

Über eine neue Synthese
des Bernsteinsäurehalbaldehyds und seine
Keto-Lactol-Tautomerie sowie die Spaltung der
Reduktinsäure und einiger ihrer Derivate
mit Perjodsäure und Ozon

von

Karl Meier
aus Fürth/Bay.

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Über eine neue Synthese des Bernsteinsäurehalbaldehyds
und seine Keto-Lactol-Tautomerie sowie die
Spaltung der Reduktinsäure und einiger ihrer Derivate
mit Perjodsäure und Ozon.

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von
K a r l M e i e r
aus Fürth/Bay.

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 1965

Dekan: Universitätsprofessor Dr. E. Wirth

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. J. Bestmann

Meinen Eltern!

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Gerhard Hesse,

bin ich für die Stellung des Themas und für das
stets große Interesse an der Durchführung der Arbeit,
für die vielen wertvollen Ratschläge und Anregungen
und nicht zuletzt für die finanzielle Unterstützung
während meiner Doktorandenzeit zu größtem Dank verpflichtet.

Der Stiftung Volkswagenwerk danke ich herzlich für die
Gewährung eines Promotions-Stipendiums.

Inhaltsverzeichnis

Seite

<u>Zusammenfassung</u>	1
------------------------------	---

Theoretischer Teil

1. Über die Synthese des Bernsteinsäurehalb- aldehyds und einiger seiner Derivate sowie seine Keto-Lactol- Tautomerie.....	3
11. Einleitung.....	3
12. Darstellung des Bernsteinsäurehalb- aldehyds.....	4
13. Darstellung von γ -Methoxy- γ -butyrolacton.....	7
14. Darstellung des Bernsteinaldehydsäuremethyl- esters.....	9
141. Rosenmund-Reduktion von Bernsteinsäure- methylesterchlorid.....	9
142. Reduktion von Bernsteinsäuremethylester- chlorid mit Lithium-tritertiärbutoxy- aluminiumhydrid.....	11
143. Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester..	11
15. Keto-Lactol-Tautomerie des Bernsteinsäurehalb- aldehyds.....	12
151. In reinem Bernsteinsäurehalb- aldehyd.....	12
152. In Lösung.....	15
153. Diskussion der Ergebnisse.....	16
2. Perjodsäurespaltung von 2-Methoxy-3-hydroxy-cyclo- penten-2-on-1.....	19
21. Chromatographische Untersuchungen.....	19
22. Darstellung von 2-Ketoglutar säure-1-methyl- ester-DNP.....	20
3. Über den Mechanismus der anomalen Perjodsäure- oxydation.....	23
31. Einführung und Theorie.....	23
32. Isolierung einer Zwischenstufe.....	27
33. Perjodsäureoxydationen in der Tetramethyl- reduktinsäure-Reihe.....	29

4. Ozonspaltung der Reduktinsäure und einiger ihrer Derivate.....	32
41. Einführung.....	32
42. Ozonisationen.....	32
43. Diskussion der Ergebnisse.....	33
44. Vergleich der Ergebnisse der Perjodsäure- und Ozonspaltung von Reduktinsäure, Tetramethylreduktinsäure und deren Monomethyläthern.....	39
5. Versuch einer neuen Synthese der Reduktinsäure.....	41
51. Darstellung des Ninhydrin-Reduktions.....	41
52. Versuch der Synthese der Reduktinsäure.....	42

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen.....	45
1. Synthese des Bernsteinsäurehalbalddehyds und einiger seiner Derivate sowie seine Keto-Lactol-Tautomerie..	48
11. Darstellung des Bernsteinsäurehalbalddehyds.....	48
12. Darstellung von γ -Methoxy- γ -butyrolacton.....	51
13. Darstellung des Bernsteinaldehydsäuremethylesters.....	53
131. Reduktion von Bernsteinsäuremethylesterchlorid mit Lithium-tertiärbutoxyaluminiumhydrid.....	53
132. Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester..	54
14. Keto-Lactol-Tautomerie des Bernsteinsäurehalbalddehyds.....	55
141. Reiner Bernsteinsäurehalbalddehyd (IR-Spektroskopie).....	55
142. In Lösung (UV-Spektroskopie).....	59
2. Perjodsäurespaltung von 2-Methoxy-3-hydroxy-cyclopenten-2-on-1.....	65
21. Ausführung.....	65
22. Chromatographie.....	65
221. Papier- und Dünnschichtchromatographie.....	65

	Seite
222. Säulenchromatographie.....	65
223. Quantitative Bestimmung.....	70
23. Darstellung von 2-Ketoglutar säure-1-methyl- ester-DNP.....	75
3. Weitere Perjodsäureoxydationen.....	78
31. Darstellung von Tetramethylreduktinsäureäther...	78
32. Perjodsäureoxydationen in der Tetramethyl- reduktinsäure-Reihe.....	79
321. Titrationen.....	79
322. Reaktionsprodukte.....	81
33. Unvollständige Oxydation von Tetramethylreduk- tinsäure und Tetramethylreduktinsäureäther.....	83
4. Ozonspaltungen.....	87
41. Reduktinsäure.....	87
42. Tetramethylreduktinsäure.....	88
43. Reduktinsäureäther.....	91
44. Tetramethylreduktinsäureäther.....	92
5. Versuche zur Synthese der Reduktinsäure.....	94
51. Darstellung des Ninhydrin-Reduktons.....	94
511. Indantrion-2-hal bthioketal.....	94
512. Reduktive Entschwefelung mit Raney-Nickel..	96
52. Versuch der Darstellung der Reduktinsäure.....	101
Literaturverzeichnis.....	104

Theoretischer Teil

Zusammenfassung.

Ein von G.Hesse und K.Mix bei der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers 2-Methoxy-3-hydroxy-cyclopenten-2-on-1 erhaltenes Ergebnis (1) sollte nachgeprüft werden. Zu diesem Zweck war unter anderem Bernsteinsäurehalbaldehyd nötig. Dieser wird in einer eigenen Synthese durch Ozonspaltung der Δ^4 -Hexensäure in Essigsäuremethylester dargestellt. Die Ozonisation in Methanol liefert hauptsächlich γ -Methoxy- γ -butyrolacton. Den diesem isomeren Bernsteinaldehydsäuremethylester erhält man am besten durch Ozonspaltung des Δ^4 -Hexensäuremethylesters.

Mit Hilfe von reinem γ -Methoxy- γ -butyrolacton und reinem Bernsteinaldehydsäuremethylester kommt man auf spektroskopischem weg (IR, UV) wenigstens zu einer näherungsweisen Aussage über das Ring-ketten-Verhältnis in reinem und in gelöstem Bernsteinsäurehalbaldehyd.

Bei der Perjodsäurespaltung des oben genannten Reduktinsäureäthers entstehen nicht, wie ursprünglich angenommen, 2-ketoglutarinsäure und Bernsteinsäurehalbaldehyd, sondern 2-Ketoglutarinsäure und 2-Ketoglutarinsäure-1-methylester. Für diesen wird eine eigene Synthese entwickelt.

Der Mechanismus der anomalen Perjodsäureoxydation von Reduktonen und bestimmten α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. Aus ihnen folgt, daß die Reaktion wahrscheinlich primär von einem elektrophilen Angriff des Perjodonium-Kations JO_3^+ oder eines Hydrats desselben (aus der Perjodsäure) auf eine freie Hydroxylgruppe der zu oxydierenden Verbindung eingeleitet wird. Bei der Oxydation der Tetramethylreduktinsäure und ihres Monomethyläthers läßt sich ein nach diesem Mechanismus postuliertes Zwischenprodukt (Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat) isolieren.

G.Hesse, K.Mix (1) und A.Hoffmann-(39) hatten gefunden, daß die anomale Perjodsäureoxydation in ihrem Ergebnis

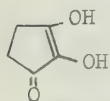
vielfach der Ozonspaltung gleicht. Die unterschiedlichen Resultate der beiden Oxydationsarten im Falle der Reduktinsäure und einiger ihrer Derivate fallen hier aus der Reihe.

Versuche, die Reduktinsäure auf einem neuen einfachen Weg darzustellen, gelangen nicht. Dafür wurde jedoch hierbei eine neue Synthese des Ninhydrin-Reduktions (= 1,2-Dihydroxy-indenon-3) bzw. des Tautomerengemischs mit 2-hydroxy-indandion-1,3 gefunden.

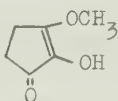
1. Über die Synthese des Bernsteinsäurehalbalddehyds und einiger seiner Derivate sowie seine Keto-Lactol-Tautomerie.

11. Einleitung.

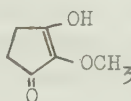
Bei Reduktonen und einigen α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen fanden G.Hesse und K.Mix eine anomal verlaufende Perjodsäureoxydation, wobei eine oxydative Spaltung der Doppelbindung eintritt (1). Im Verlauf dieser Arbeiten untersuchten die Autoren auch die Reduktinsäure I und ihre Methyläther II - IV:



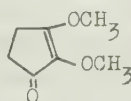
I



II



III



IV

Die Verbindungen I - IV wurden dabei in verdünnter wäßriger Lösung bei Raumtemperatur einem Überschuß von Perjodsäure ausgesetzt. Der Dimethyläther IV wurde nur sehr langsam angegriffen -vielleicht unter vorheriger Verseifung-, während Reduktinsäure selbst und ihre beiden Monomethyläther II und III unter Jodausscheidung in 10 Min. zu Ende oxydiert waren: erkenntlich am Verbrauch von 4 Oxydationsäquivalenten pro Mol I, II und III, woran sich auch nach mehreren Stunden nichts änderte. Das ausgeschiedene Jod und die überschüssige, nicht verbrauchte Perjodsäure wurden dann mit SO_2 reduziert und die Reaktionsprodukte zur qualitativen und quantitativen Bestimmung mit schwefel- oder salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung gefällt. So erhielten G.Hesse und K.Mix aus Reduktinsäure I und ihrem Äther II praktisch nur das 2,4-Dinitrophenylhydrazon^{*)} von 2-Ketoglutarsäure; aus Äther III dagegen bekamen sie

^{*)}im Folgenden wird 2,4-Dinitrophenylhydrazon mit DNP abgekürzt.

neben 2-Ketoglutarsäure-DNP noch ein DNP, welches sie für Bernsteinsäurehalbaldehyd-DNP hielten.

Die Bildung des Bernsteinsäurehalbaldehyds^{x)} neben 2-Ketoglutarsäure bei der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers III fällt gegenüber der praktisch ausschließlichen Bildung der 2-Ketoglutarsäure im Falle der Reduktinsäure I und ihres Äthers II aus der Reihe.

Bevor allerdings nun nach einer Erklärung für das sonderbare Verhalten des Äthers III gesucht werden soll, ist erst einmal seine Spaltung genau nachzuarbeiten und das Spaltprodukt mit authentischem Material zu vergleichen. Es sind daher zunächst 2-Ketoglutarsäure und SHA nötig. Erstere ist ein leicht zugängliches Praktikumspräparat (2); für die Synthese des SHA dagegen konnten wir nach einer Literaturdurchsicht und einer kritischen Betrachtung der bekannten Verfahren (3a) keine voll befriedigende Methode finden. Daher schien es zweckmäßig, eine eigene, verbesserte SHA-Synthese zu entwickeln.

12. Darstellung des Bernsteinsäurehalbaldehyds.

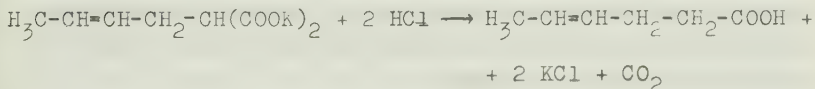
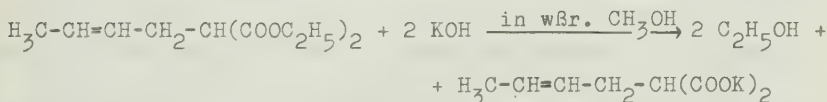
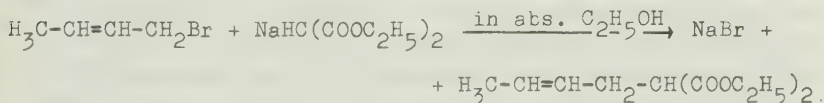
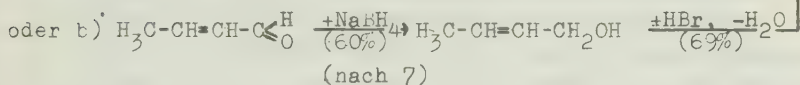
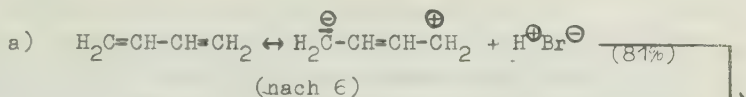
Nach eingehenden Überlegungen (3b) hielten wir es für am günstigsten, den SHA durch Ozonspaltung einer geeigneten Ausgangsverbindung herzustellen.

Bereits im Jahr 1909 hatten Harries und Alefeld (4) die Spaltung der Δ^4 -Pentensäure (= Allylessigsäure) mit Ozon beschrieben. Die Autoren zersetzten die Ozonide mit Wasser und erhielten nach entsprechender Aufarbeitung den SHA in geringer Ausbeute (maximal 10%).

Wir änderten dieses Verfahren vor allem dahingehend ab, daß wir anstelle der Δ^4 -Pentensäure die leichter zugängliche Δ^4 -Hexensäure nahmen. Man bekommt zwar beide Säuren durch eine Malonestersynthese; jedoch braucht man hierzu im Falle der Δ^4 -Pentensäure das Allylbromid, welches im Vergleich zu dem im Falle der Δ^4 -Hexensäure erforderlichen Crotylbromid umständlicher herzustellen ist. Die Darstellung

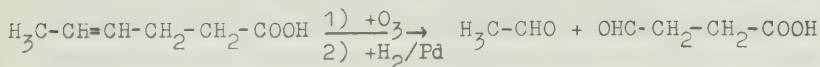
^{x)}wird im Folgenden mit SHA (von Succinhalbaldehyd) abgekürzt.

der Δ^4 -Hexensäure (nach 5) ist aus dem folgenden Formelschema ersichtlich:



Die Ausbeute an Δ^4 -Hexensäure beträgt -bezogen auf Crotylbromid als Ausgangsmaterial- 43%.

Ozonspaltung der Δ^4 -Hexensäure:

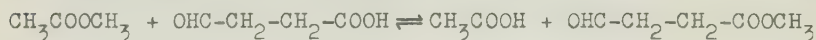
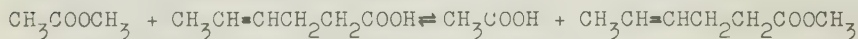


Die Ozonspaltung der in Essigsäuremethylester gelösten Δ^4 -Hexensäure (~5%-ige Lösung) erfolgt nach der Technik von G.Hesse und E.Bayer (8) mit einem ozonhaltigen Stickstoffstrom bei -78°C , die nachfolgende Hydrierung der

ozonichaltigen Lösung am vorhydrierten Pd/Kohle-Kontakt; eine weitere Verbesserung des alten Harries-Alefeld-Verfahrens.

Das eine Bruchstück der Δ^4 -Hexensäure-Spaltung, den leicht flüchtigen Acetaldehyd, weist man durch Schmelzpunkt und Papierchromatographie seines DNPs nach. Den SHA erhält man durch Vakuum-Destillation der vom Katalysator abgetrennten Lösung unter Stickstoff in 54% Ausbeute (K_{p12} : 131-132,5°). Sein DNP zeigt den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt (199-200°). Es läßt sich durch Kochen in Methanol zu Bernsteinaldehydsäuremethylester-DNP verestern.

Der nach vorstehender Methode dargestellte SHA muß sorgfältig und möglichst über eine Kolonne destilliert werden, da das Rohprodukt durch Umesterung mit dem Lösungsmittel immer etwas Bernsteinaldehydsäuremethylester (K_{p14} 69-71°) enthält:



Das läßt sich gaschromatographisch und durch Untersuchung der DNP-Fällung (SHA-DNP + wenig Bernsteinaldehydsäuremethylester-DNP) nachweisen.

Bei der Hydrierung der ozonisierten Δ^4 -Hexensäure-Lösung tritt immer eine beträchtliche Erwärmung auf, die eventuell eine beschleunigte Polymerisation von noch nicht hydrierten Ozoniden und damit eine Verminderung der Ausbeute an SHA bewirken kann. Die Hydrierung in einem mit Kühlmantel versehenen Hydriergefäß, einmal bei 0° und einmal bei -35°, bringt jedoch keine erhoffte Ausbeuteverbesserung.

Lösungen der Δ^4 -Hexensäure in Kohlenwasserstoffen (Petroläther) und Chlorkohlenwasserstoffen (CHCl_3 , CCl_4) absorbieren zwar normal Ozon, nehmen jedoch beim Versuch der

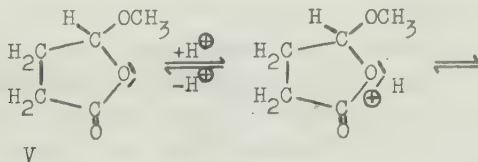
katalytischen Hydrierung keinen Wasserstoff auf.

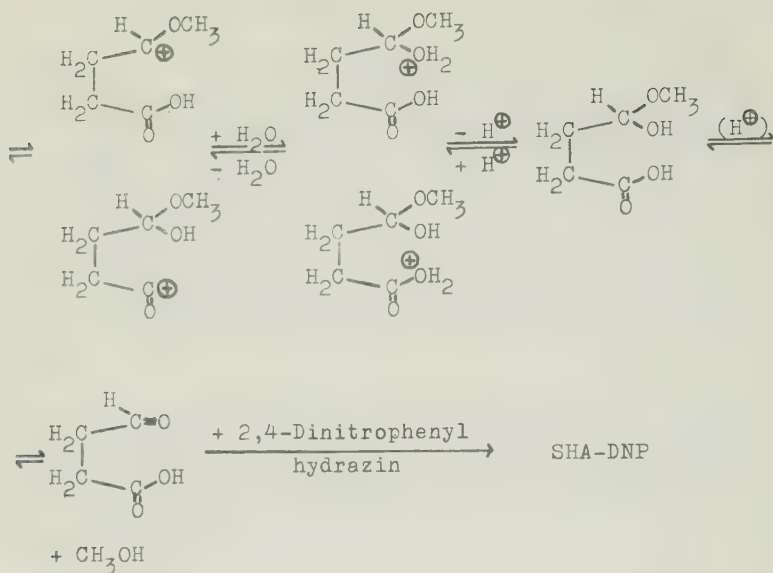
13. Darstellung von γ -Methoxy- γ -butyrolacton.

Die Ozonspaltung der Δ^4 -Hexensäure in Methanol (Ozonisation und Hydrierung werden genauso ausgeführt wie in Essigsäuremethylester) liefert eine unerwartet niedrige Ausbeute an SHA (18%). Dafür bekommt man aber bei der Destillation eine größere Fraktion vom Siedebereich 75-85°/13 mm. Diese enthält gemäß der gaschromatographischen Untersuchung (Siliconsäule, Squalansäule) mindestens 3 Substanzen, da das Gaschromatogramm 3 Peaks zeigt: einen kleinen Vorpeak 1, den Hauptpeak 2, und einen Nachpeak 3 wechselnder Größe.

Die den 3 Peaks entsprechenden Substanzen lassen sich durch präparative Gaschromatographie an einer Siliconsäule trennen. Die Peak-2-Hauptsubstanz macht 80% des eingespritzten Rohprodukts aus. Man destilliert sie zweckmäßigerweise noch 1 - 2-mal i.V., um aus der Säulenfüllung mitgerissenes Material zu entfernen. Die Einheitlichkeit prüft man am analytischen Gaschromatographen (Squalan- und Didecylphthalatsäule). Die Verbrennung der völlig einheitlichen, farblosen Flüssigkeit liefert die Formel $C_5H_8O_3$ und das IR-Spektrum weist eine starke Bande an der für die 5-Ring-lacton-Carbonylabsorption charakteristischen Stelle (1770-1780 cm^{-1}) und keine Aldehydbanden (bei 2720 cm^{-1} keine Bande!) auf (9).

Damit handelt es sich -wenn man noch die Ausgangsstoffe berücksichtigt- sehr wahrscheinlich um γ -Methoxy- γ -butyrolacton (= γ -Methoxy-butanolid) V. Die Bildung von SHA-DNP mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung paßt ebenfalls gut auf diese Verbindung (vgl. auch 10):





Das 4-Methoxy-butanolid war -allerdings auf einem anderen Weg als hier dargelegt- bereits von einem japanischen (11) und einem französischen Arbeitskreis (Prof. Rambaud, 12 und 13) hergestellt worden. Die Angaben der physikalischen Konstanten (Siedepunkt, Refraktion) des Butanolids von Rambaud decken sich vollkommen mit den am hier beschriebenen Produkt erhaltenen Werten.

Die Vorpeak-1-Substanz dürfte Bernsteinaldehydsäuremethylester sein, wie ein gaschromatischer Vergleich (Siliconsäule) mit authentischem Material (nach Kap. 143) wahrscheinlich macht. Außerdem ist das DNP identisch mit auf andere Art hergestelltem Bernsteinaldehydsäuremethylester-DNP.

Die Peak-3-Substanz wird wegen ihrer wechselnden und schwer reproduzierbaren Menge nicht weiter untersucht. Wahrscheinlich handelt es sich um Bernsteinaldehydsäuremethylester-Dimethylacetal, da mit saurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung ebenfalls Bernsteinaldehydsäuremethylester-DNP entsteht.

Die bei der Ozonspaltung der Δ^4 -Hexensäure in Methanol anfallenden Produkte lassen sich mit Hilfe des allgemeinen Ozonisierungsmechanismus (14) erklären: s.S. 10.

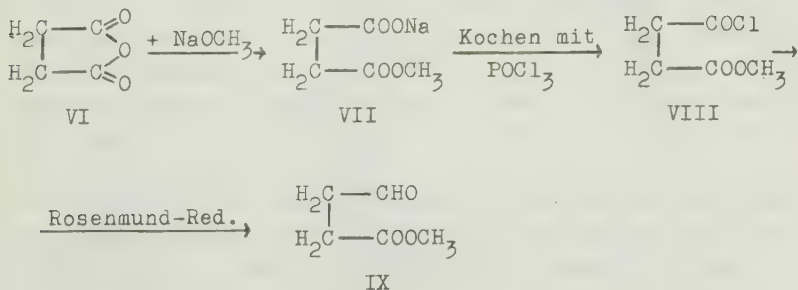
Die unterstrichenen Verbindungen wurden gefaßt und identifiziert (gestrichelt: unsicher). Der Katalysator (H^+) für die unter 4 aufgeführte Veresterung, Halbacetal- und Acetalbildung sowie die unter 2 erwähnte Bildung des γ -Methoxy-butanolids ist ja durch die Säuregruppe immer vorhanden. Die Umlagerung (anomale Ozonspaltung, unter 3) dürfte kaum in größerem Umfang stattfinden (vgl. Kap. 4), jedoch zusammen mit der Polymerisation (unter 1) wohl für den unvollständigen Wasserstoff-Verbrauch bei der katalyt. Hydrierung verantwortlich sein.

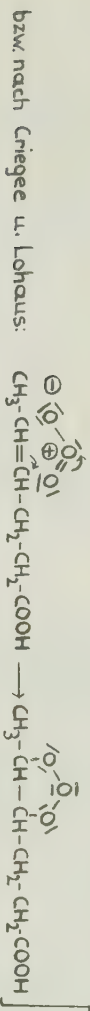
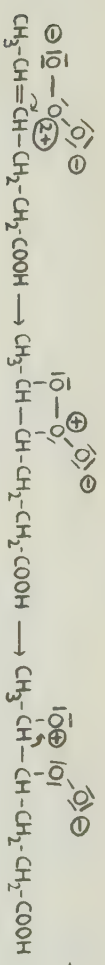
Wie erst später verständlich werden wird (Kap. 15), ist zur Untersuchung der Keto-Lactol-Tautomerie des SHA außer dem in diesem Abschnitt beschriebenen γ -Methoxy-butanolid der isomere Bernsteinaldehydsäuremethylester nötig. Daher soll hier noch auf seine Herstellung eingegangen werden.

14. Darstellung des Bernsteinaldehydsäuremethylesters.

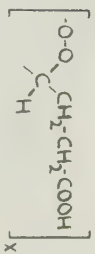
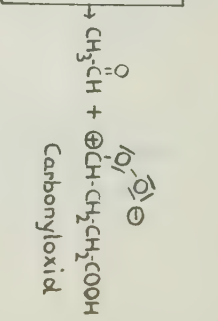
14.1. Rosenmund-Reduktion von Bernsteinsäuremethylesterchlorid.

Bei der Reproduktion der Rosenmund-Reduktion des Bernsteinsäuremethylesterchlorids VIII (15;16) mittels eines durch Schwefel-Chinolin (17) vergifteten Katalysators (Pd auf $BaSO_4$ nach 18) erreichten wir nur etwa die Hälfte der angegebenen Literaturlausbeute von 60%:

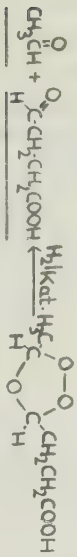
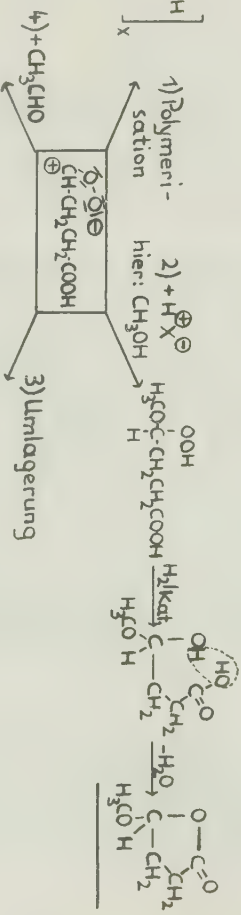




Molozonid

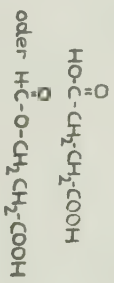
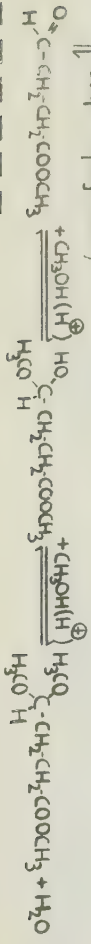


(bei kat. Hydrierung kaum H₂-A. fnahme)



Veresterung mit CH₃OH

(kann natürlich auch schon in einer früheren Stufe erfolgt sein)



Daher versuchten wir, durch eigene Verfahren eine bessere Ausbeute zu erzielen.

142. Reduktion von Bernsteinsäuremethylesterchlorid mit Lithium-tritertiärbutoxy-aluminiumhydrid.

Das komplexe Reduktionsmittel $\text{Li}[(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}]$ (X) erhält man nach H.C.Brown (19) aus tert. Butanol (3 Mol) und LiAlH_4 (1 Mol) in ätherischer Lösung als schneeweißes Pulver.

Mit diesem läßt sich das Bernsteinsäuremethylesterchlorid VIII bei -78° in absolutem Tetrahydrofuran (THF) zum Bernsteinaldehydsäuremethylester IX reduzieren; jedoch beträgt die Ausbeute an diesem nicht mehr als 33% d.Th. Das wird auch nicht besser, wenn man die Reduktion bei tieferer Temperatur (-90° , intermittierende Kühlung mit flüssiger Luft) ausführt.

Die Gründe für die relativ niedrige Ausbeute sind wohl:

a) die Möglichkeit, daß das Reduktionsmittel nicht aus reinem $\text{Li}[(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}]$ (X) besteht, sondern auch noch $\text{Li}[(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_2\text{AlH}_2]$ (XI) und $\text{Li}[(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_4\text{Al}]$ (XII) enthält, die dann das Esterchlorid VIII teils zum Alkohol (XII!), teils überhaupt nicht (XIII!) reduzieren.

b) Kondensationen des einmal gebildeten Aldehydsäureesters unter dem Einfluß der Komplexe X, XI und XII, wenn auch im allgemeinen die Lithium-Komplexe in dieser Beziehung nicht besonders wirksam sind.

143. Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester.

Die beste Methode zur Darstellung des Bernsteinaldehydsäuremethylesters IX dürfte die Ozonspaltung des Δ^4 -Hexensäuremethylesters sein. Ozonisation und Hydrierung werden wieder genauso durchgeführt wie bei der Herstellung des SHA. Man erreicht eine Ausbeute von 64%. Das Produkt fällt in hoher Reinheit an.

Durch Ozonspaltung anderer, ebenso leicht wie Δ^4 -Hexensäuremethylester herstellbarer Δ^4 -Hexensäureester (Äthyl-, Propyl-, Isopropyl- usw.), sollte sich in Analogie zu dem hier geschilderten Beispiel eine ganze Reihe beliebiger,

auf andere Art schwerer zugänglicher Bernsteinaldehydsäureester synthetisieren lassen.

15. Keto-Lactol-Tautomerie des Bernsteinsäurehalbaldehyds.

151. In reinem Bernsteinsäurehalbaldehyd.

Bekanntlich können γ -Keto- und γ -Aldehydsäuren außer ihrer normalen offenen Form eine cyclische 5-Ring-acylalform ausbilden (20). Daher sind auch beim SHA folgende beide Formen zu erwarten:



Das IR-Spektrum von frischdestilliertem, analysenreinem SHA (s.S.58) bestätigt diese Erwartung: es zeigt nämlich sowohl für die Kettenform XIII als auch für die Ringform XIV charakteristische Banden.

Für die Kettenform spricht die ν -C-H Bande bei 2720 cm^{-1} und eine starke Carbonylabsorption bei $1720\text{--}1750 \text{ cm}^{-1}$. Das Zusammenauftreten dieser beiden Banden beweist, daß eine Aldehydgruppe und damit die offene Form XIII vorhanden ist. In der breiten Bande bei $1720\text{--}1750 \text{ cm}^{-1}$ sind allerdings wohl die Carbonylabsorptionen der Aldehyd- und der Carboxylgruppe überlagert. keine Ringform dürfte hier ja nicht absorbieren.

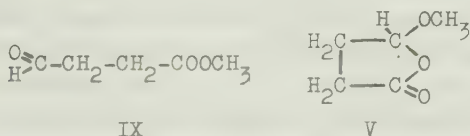
Für die Ringform ist die ν -C=O Bande bei $1770\text{--}1780 \text{ cm}^{-1}$ (gegenüber der normalen Carbonylabsorption bei 5-Ring-lactonen nach höheren Wellenzahlen verschoben!) kennzeichnend.

Die Banden bei 2720 cm^{-1} und bei $1770\text{--}1780 \text{ cm}^{-1}$ können zur quantitativen Bestimmung des Ketten-Ring- (= Keto-Lactol-) Verhältnisses im SHA herangezogen werden.

Wenn man aus dem IR-Spektrum eines derartigen 2-Komponenten-Systems dessen Zusammensetzung quantitativ ermitteln will,

braucht man allerdings die Einzelkomponenten in reiner Form (21). Über die Isolierung von reiner Ketten- und reiner Ringform des SHA ist aber -wenigstens bis jetzt- nichts bekannt. Bei Versuchen, die beiden Formen gaschromatographisch zu trennen, erhielten wir immer nur undefinierte Peaks. Das kann man entweder auf eine Zersetzung des SHA zurückführen oder darauf, daß eine seiner beiden Formen in der Säule stärker festgehalten wird als die andere und sich in dem Maß in die schwächer zurückgehaltene Form umwandelt (Umwandlungskatalysator H^+ ist ja aus der Kettenform immer vorhanden!) wie diese aus der Säule und damit aus dem Gleichgewicht entfernt wird.

Um die Keto-Lactol-Gleichgewichtslage im SHA trotzdem IR-spektroskopisch bestimmen zu können, nahmen wir anstelle der nicht isolierbaren Kettenform XIII den Bernsteinaldehydsäuremethylester IX und anstelle der nicht isolierbaren Ringform XIV das γ -Methoxy-butanolid V:



Beide Verbindungen wurden ja im Lauf dieser Arbeit dargestellt. Sie sind rein und vollkommen isomerenfrei (Prüfung gaschromatographisch und IR-spektroskopisch) erhältlich; die interessierenden und wesentlichen IR-Banden (2720 cm^{-1} bei IX, $1770-1780\text{ cm}^{-1}$ bei V) sind natürlich vorhanden.

Nun stellten wir verschiedene Mischungen von IX und V bekannter Zusammensetzung her und nahmen die IR-Spektren bei immer gleicher Schichtdicke auf. In Anlehnung an das „base-line“-Verfahren (21) bildeten wir jeweils das Verhältnis $V = CD/AB$ (s. Skizze S. 14) und trugen dieses als Funktion der Zusammensetzung der jeweiligen Probe graphisch auf. Wir extrapolierten dann vom System IX-V mit isolier-



2720 cm^{-1}



1770-1780 cm^{-1}

baren Komponenten auf das System $\text{XIII} \rightleftharpoons \text{XIV}$ mit nicht isolierbaren Komponenten: aus dem IR-Spektrum des SHA bestimmten wir ebenfalls das Verhältnis V und lesen auf der eigentlich nur für das System IX-V streng gültigen Kurve die zugehörige Zusammensetzung ab.

Demnach liegen im SHA bei 28° (Meßtemperatur) 57% Aldehydform XIII und 43% (Mol- oder Gewichtsprocente) Lactolform XIV vor.

Es muß hier noch erwähnt werden, daß sich bereits A.Pacault und Buu-Hoi mit der Bestimmung des Keto-Lactol-Verhältnisses im SHA beschäftigt hatten (22). Die französischen Autoren hatten die magnetische Suszeptibilität von Ketten- und Ringform aus Inkrementen (einfach gebundener, doppelt gebundener Sauerstoff usw.) berechnet und mit der am SHA bestimmten verglichen. Sie hatten dabei folgende Zahlenwerte erhalten (ohne Angabe der Meßtemperatur):

für Kettenform XIII berechnet:	$K_{\text{al}} = -47,8 \cdot 10^{-6}$	} Diff. $6,3 \cdot 10^{-6}$ Diff. $1,2 \cdot 10^{-6}$
für Ringform XIV berechnet:	$K_{\text{al}} = -54,1 \cdot 10^{-6}$	
am SHA gefunden:	$K_{\text{al}} = -55,3 \cdot 10^{-6}$	

Aus der Ähnlichkeit des experimentellen Werts mit dem für die Ringform XIV berechneten wurde geschlossen, daß nur Ringform XIV vorliegt.

Die Tatsache jedoch, daß der experimentelle Wert ($-55,3 \cdot 10^{-6}$) erheblich niedriger ist als der niedrigste theore-

tisch mögliche ($-54,1 \cdot 10^{-6}$), zeigt, daß dieses Verfahren nicht zuverlässig ist. Nach unseren IR-spektroskopischen Untersuchungen ist ein alleiniges Vorliegen der Ringform XIV im SHA -zumindest im Bereich der Raumtemperatur- auszuschließen.

152. Ir-Lösung.

In Lösung bestimmten wir das Keto-Lactol-Verhältnis des SHA UV-spektroskopisch (23a) und zwar auch wieder mit Hilfe der beiden (analysen- und gaschromatographisch) reinen Modellverbindungen Bernsteinaldehydsäuremethylester IX und γ -Methoxy-butanolid V. Als Lösungsmittel dienten Chloroform, Dioxan, Dimethylsulfoxid (DMSO) und Dimethylformamid (DMF), natürlich alle in gereinigter Form.

Die Lösungen des Bernsteinaldehydsäuremethylesters IX und des SHA in Chloroform, Dioxan und DMSO zeigen bei 283-286 μ ein Absorptionsmaximum^{x)}; in DMF ist dieses schlecht ausgeprägt, weswegen sich die Messungen in diesem Solvens zur genauen Auswertung nicht eignen.

Die Lösungen des γ -Methoxy-butanolids V absorbieren um 283-286 μ nicht.

Daher kann man nun in dem genannten Wellenlängenbereich die Extinktionen in Abhängigkeit von der Konzentration des Bernsteinaldehydsäuremethylesters IX in Chloroform, Dioxan und DMSO ermitteln und auf den erhaltenen Geraden (das Beer'sche Gesetz ist erfüllt!) mit Hilfe der Extinktionswerte des SHA den Anteil an Ketoform XIII ablesen. Die Differenz zur Einwaage ergibt ja den Ringform-Anteil. Die 3 Geraden, welche die Extinktion in Abhängigkeit von der Konzentration des Bernsteinaldehydsäuremethylesters IX in Chloroform, Dioxan und DMSO darstellen, liegen sehr eng beieinander, d.h. also, daß die Absorption vom Lösungsmittel praktisch nicht beeinflusst wird.

^{x)}wird der $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung eines einsamen Elektrons des Carbonyl-Sauerstoffs auf ein nichtbindendes π -Elektronenniveau zugeordnet (23b).

Das Keto-Lactol-Verhältnis des SHA ist überraschenderweise in den Lösungsmitteln Chloroform, Dioxan und DMSO gleich, nämlich etwa 45% Ketten- und 55% Ringform (bei 20° und natürlich immer derselben SHA-Konzentration). Dieses Verhältnis dürfte auch in DMF vorhanden sein, wie man bei der Betrachtung der entsprechenden Absorptionskurven wenigstens näherungsweise ersehen kann.

Die SHA-Lösungen verändern sich im Lauf einer Woche nicht; darnach treten langsam Abweichungen der Absorptionswerte auf. Daraus kann man jedoch nicht auf eine Veränderung oder vielleicht langsame Einstellung des Keto-Lactol-Gleichgewichts schließen, weil ja der SHA in dieser Zeit allerlei Reaktionen (Polymerisation, Kondensation, Autoxydation) eingehen kann.

Die Tatsache, daß der SHA in recht unterschiedlichen Lösungsmitteln immer das gleiche Keto-Lactol-Verhältnis aufweist, ist merkwürdig, besonders wenn man etwa an die Lösungsmittelabhängigkeit der Keto-Enol-Tautomerie denkt (24), steht jedoch nicht allein: in einer neueren Arbeit über die Keto-Lactol-Tautomerie substituierter γ -Ketosäuren wurde nämlich am Beispiel substituierter Lavulinsäuren ebenfalls eine Übereinstimmung des Ketten-Ring-Verhältnisses in den recht verschiedenen Lösungsmittelsystemen Methylcellulose/Wasser und Tetrachlorkohlenstoff bzw. Chloroform festgestellt (25)!

In Alkoholen (Methanol, Äthanol) absorbieren Bernsteinaldehydsäuremethylester IX und SHA (und natürlich auch das γ -Methoxy-butanolid V) oberhalb 220 m μ praktisch nicht, da offensichtlich die Aldehydgruppe durch Halbacetal- und Acetalbildung abgedeckt wird. Daher können in Alkoholen keine Messungen durchgeführt werden.

Auch in unpolaren Lösungsmitteln, z.B. n-Hexan, kann man nichts messen, da sich hier sogut wie kein SHA löst.

153. Diskussion der Ergebnisse.

Das in so unterschiedlichen Lösungsmitteln wie Chloro-

form, Dioxan, DMSO (und DMF) praktisch gleiche Keto-Lactol-Verhältnis des SHA veranlaßt zu dem Schluß, daß auch im ursprünglichen, lösungsmittelfreien SHA das nämliche Verhältnis (45% Ketten- und 55% Ringform) vorliegt.

Damit ergibt sich aber eine Diskrepanz zu den IR-spektroskopisch in reinem SHA ermittelten Werten (57% Ketten- und 43% Ringform).

Hierzu ist folgendes zu sagen:

a) Es läßt sich nicht ausschließen, daß das Keto-Lactol-Gleichgewicht des SHA in Lösung konzentrationsabhängig ist. Man müßte daher erst untersuchen, ab welcher SHA-Brutto-Konzentration das Ketten-Ring-Verhältnis ungefähr konstant wird (vermutlich bei sehr verdünnten - „ideal verdünnten“ - Lösungen). Nur diesen Wert kann man dann strenggenommen auf den reinen, lösungsmittelfreien SHA übertragen.

b) Außerdem spielt natürlich die Temperatur, bei der die Messungen durchgeführt werden, eine wesentliche Rolle. Daher gilt das IR-spektroskopisch an reinem SHA gewonnene Ergebnis nur bei 28°, das aus den Lösungen erhaltene nur bei 20°. Wenngleich es unwahrscheinlich ist, daß die relativ geringe Temperaturspanne von 8° eine Verschiebung des Keto-Lactol-Verhältnisses um über 10% bewirkt, ist es nur sinnvoll, bei gleicher Temperatur ermittelte Werte zu vergleichen.

c) Die IR-spektroskopische Methode zur quantitativen Bestimmung der Zusammensetzung eines 2-Komponenten-Systems funktioniert nur dann zuverlässig, wenn die zur Auswertung verwendeten Banden gut von den Nachbarbanden abgesetzt sind. Diese Voraussetzung ist aber bei der 5-Ring-lacton-Carbonylbande des SHA ($1770-1780\text{ cm}^{-1}$, s. das Spektrum S.58) nur schlecht erfüllt. Die breite Carbonylbande rechts davon (auf der Seite der niedrigeren Wellenzahlen) schließt zu dicht an. Dadurch wird die Genauigkeit dieses Verfahrens eingeschränkt.

d) Schließlich sei der extrapolative Charakter und damit

eine gewisse Unsicherheit sowohl des IR- als auch des UV-spektroskopischen Verfahrens nochmals erwähnt, da sich ja beide Methoden auf den Vergleich mit nur ähnlichen Modellverbindungen (Bernsteinaldehydsäuremethylester und γ -Methoxy-butanolid) gründen.

Wenn man das alles berücksichtigt, lassen sich unsere Ergebnisse folgendermaßen zusammenfassen:

In reinem, frisch hergestelltem SHA liegen im Bereich der Raumtemperatur etwa vergleichbare Mengen von Ketten- und Ringform nebeneinander vor; keine der beiden Formen ist stark im Übergewicht. Das gilt auch für den (in Chloroform, Dioxan, DMSO und DMF) gelösten SHA (zumindest im betrachteten Konzentrationsbereich), wobei eine Abhängigkeit des Keto-Lactol-Verhältnisses vom Lösungsmittel in Übereinstimmung mit ähnlichen Untersuchungen anderer Autoren (25) nicht feststellbar ist.

Auf die Angabe genauer Zahlenwerte für das Ketten-Ring-Gleichgewicht wird aus den oben genannten Gründen verzichtet.

Vielleicht lassen sich die Keto-Lactol-Verhältnisse im SHA einmal exakter und einfacher durch die Kernresonanz-Spektroskopie klären (vgl. 25).

2. Perjodsäurespaltung von 2-Methoxy-3-hydroxy-cyclopenten-2-on-1.

Nachdem nun SHA und sein DNP in genügender Menge zur Verfügung standen, konnten wir gemäß unserer ursprünglichen Konzeption (vgl. S.4) die Produkte genau untersuchen; welche bei der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers 2-methoxy-3-hydroxy-cyclopenten-2-on-1^{x)} entstehen.

21. Chromatographische Untersuchungen.

Wir arbeiteten die von G.Hesse und K.Mix (1) beschriebene Perjodsäureoxydation des Reduktinsäureäthers (Darstellung nach 26) nach und fällten daher die Reaktionsprodukte auch mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin. Den Niederschlag verglichen wir nun papier- und dünnschichtchromatographisch mit authentischen 2-Ketoglutarsäure- und SHA-DNPs: der eine (stärkere) der beiden Flecke unserer Fällung lief in allen verwendeten Systemen gleich mit 2-Ketoglutarsäure-DNP. Dagegen war der andere (schwächere) nur in einem System auf gleicher Höhe mit SHA-DNP, in 2 weiteren Systemen jedoch nicht! Es kann sich also nicht, wie vorher vermutet (1), um SHA-DNP handeln.

Das Gemisch der beiden DNPs aus der Perjodsäureoxydation des Reduktinsäureäthers läßt sich präparativ an einer chromatographischen Säule mit desaktiviertem Kieselgel auftrennen: das eine DNP erweist sich tatsächlich als 2-Ketoglutarsäure-DNP (Schmelzpunkt, chromatographisches Verhalten, Analyse, IR-Spektrum), das andere fragliche als 2-Ketoglutarsäure-1-methylester-DNP. Dessen Identität bewiesen wir durch Vergleich mit einem Präparat, das wir in einer eindeutigen Synthese neu darstellten (Kap. 22). Ein richtiges Verständnis der Bildung der 2-Ketoglutarsäure

^{x)}In Folgenden ist mit „Reduktinsäureäther“ immer nur dieser Äther gemeint.

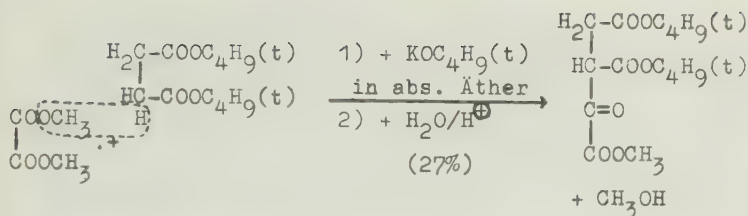
und ihres 1-Methylesters bei der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers setzt die Kenntnis des Mechanismus der anomalen Perjodsäureoxydation voraus und wird daher erst im nächsten Hauptabschnitt dieser Arbeit möglich.

Die quantitative Bestimmung der DNPs von 2-Ketoglutarensäure und ihrem 1-Methylester führt man zweckmäßig in Anlehnung an eine Arbeit von Cavallini et al. (27) mit Hilfe eines papierchromatographisch-photometrischen Verfahrens aus: nämlich durch Papierchromatographie des Roh-DNP-Gemischs, Ausschneiden und Elution der Flecke und photometrischen Vergleich der Elutionslösungen mit den entsprechenden von authentischem 2-Ketoglutarensäure-DNP und 2-Ketoglutarensäure-1-methylester-DNP.

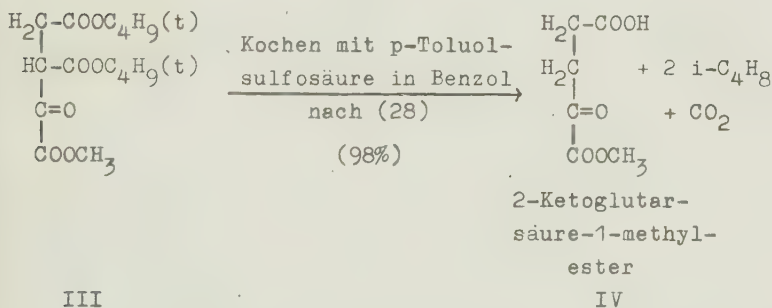
Man kommt so über die Bestimmung der DNPs zu dem Ergebnis, daß bei der Perjodsäureoxydation des Reduktinsäureäthers etwa 2,5-3 Teile 2-Ketoglutarensäure auf 1 Teil (alles Gewichtsteile) 2-Ketoglutarensäure-1-methylester entstehen. Dieses Verhältnis haben auch G.Hesse und K.Mix (1) angegeben; freilich in der Annahme, daß das 2-Ketoglutarensäure-1-methylester-DNP SHA-DNP sei. Die gut übereinstimmenden Werte sind wohl durch die nicht sehr verschiedenen Molekulargewichte (von 2-Ketoglutarensäure-1-methylester-DNP und SHA-DNP) erklärbar.

22. Darstellung von 2-Ketoglutarensäure-1-methylester-DNP.

Da 2-Ketoglutarensäure-1-methylester noch nicht beschrieben ist, mußten wir ihn durch eine eigene Synthese herstellen. Wir wählten dabei folgenden Reaktionsweg: s.S.21. Die Verbindung III, ein farbloses Öl, ist schwer in analysenreinem Zustand zu erhalten, da sie sich selbst im Hochvakuum nicht ganz unzersetzt destillieren läßt. Das gleiche gilt auch für den 2-Ketoglutarensäure-1-methylester; jedoch dürfte in diesem Fall die Zersetzung durch die p-Toluolsulfosäure bedingt sein, die ja für die i-Buten- und Kohlendioxid-Abspaltung aus III nötig ist und darnach nicht



Oxalsäure-	Bernstein-
dimethyl-	säure-ditert.-
ester	butylester
I	II



mehr entfernt werden kann. Sie katalysiert offensichtlich die Dekarbonylierung des 2-Ketoglutar säure-1-methylesters (29). Das läßt sich deswegen sicher sagen, weil 2-Ketoglutar säure-1-methylester, der durch Ozonisation des Reduktinsäureäthers hergestellt wird (s. Kap.4), im Diffusionspumpen-Vakuum sehr gut destillierbar ist.

Das nach dem angegebenen Reaktionsschema erhältliche 2-Ketoglutar säure-1-methylester-Rohprodukt (undestilliert) liefert fast die berechnete Menge an DNP (97,5%), welches durch Umkristallisieren leicht in chromatographisch und analysenreinem Zustand zu bekommen ist. Das in Anwesenheit der p-Toluolsulfosäure destillierte Präparat gibt

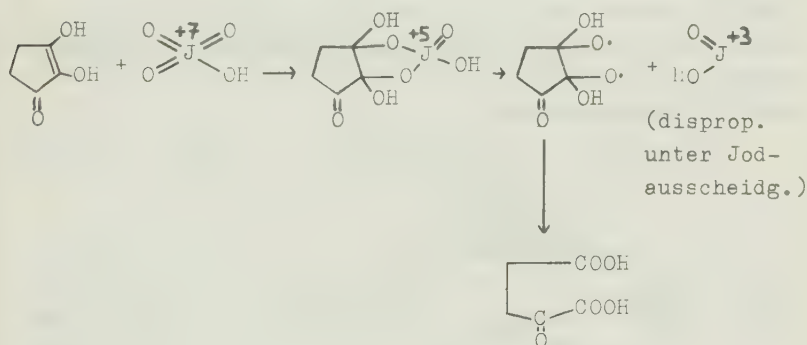
höchstens 70% 2-Ketoglutarsäure-1-methylester-DNP.

Verwendet man zur Kondensation des Oxalsäureesters I mit Bernsteinsäure-ditertiärbutylester II $\text{NaOC}_4\text{H}_9(\text{t})$ anstelle von $\text{KOC}_4\text{H}_9(\text{t})$, oder anstatt von Bernsteinsäure-ditertiärbutylester II Bernsteinsäure-dibenzylester (am Ende hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppen nach 30), so ergeben sich keinerlei Vorteile. Daher sind diese Varianten nicht empfehlenswert.

3. Über den Mechanismus der anomalen Perjodsäureoxydation.

31. Einführung und Theorie.

Nach G.Hesse und K.Mix (1) findet die anomale Perjodsäureoxydation (vgl. S.3) bei Raumtemperatur nur bei solchen α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen statt, welche an der Doppelbindung mindestens eine freie Hydroxylgruppe tragen. Die Autoren stellen folgenden Mechanismus - dargestellt am Beispiel der Reduktinsäure-Oxydation- zur Diskussion:



Man kann aufgrund dieses Mechanismus die reaktionsbestimmende Forderung, daß an der Doppelbindung mindestens eine freie Hydroxylgruppe sitzen muß, kaum verstehen. Da hier die Perjodsäure direkt an der Doppelbindung angreift, ist schwer einzusehen, weshalb nicht alle $C=C$ Doppelbindungen, unabhängig von den an ihnen stehenden Substituenten, gespalten werden.

Beim Studium der Literatur über Perjodsäureoxydationen organischer Verbindungen stießen wir auf mehrere Arbeiten von E.Adler et al. über Perjodsäureoxydationen von Phenolen (31;32). Die schwedischen Autoren nehmen in saurer Lösung primär einen Angriff des elektrophilen Perjodonium-Ions JO_3^+ (oder eines von dessen Hydraten) auf eine freie Hydroxylgruppe ihrer Phenole an. Das JO_3^+ -Ion kommt nach

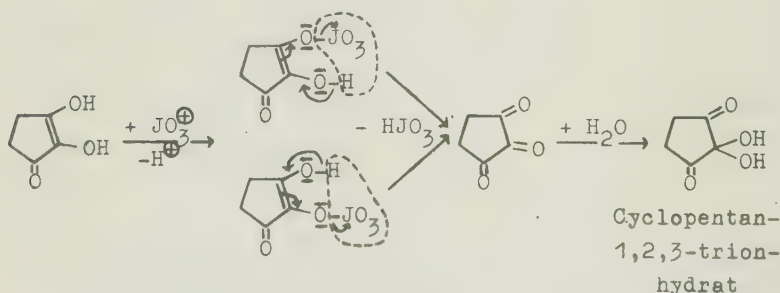
L. Lewitt (33) folgendermaßen zustande:



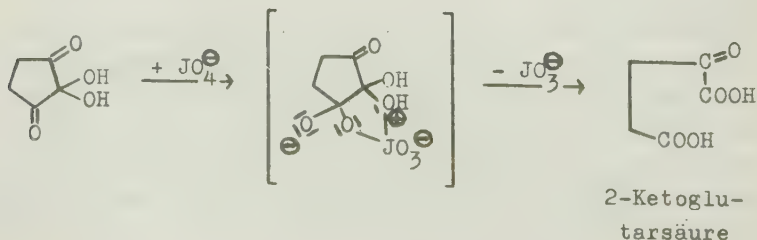
Mit Hilfe der mechanistischen Vorstellungen von Adler, die durch Versuche mit isoto^{pen}markierten Verbindungen untermauert sind (32), kann man auch die Perjodsäureoxydationen der uns interessierenden α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen zwanglos formulieren. Der Hydroxylgruppe an der Doppelbindung kommt hier eine entscheidende Bedeutung zu.

a) Perjodsäureoxydation von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit 2 freien Hydroxylgruppen an der Doppelbindung.

Beispiel: Reduktinsäure



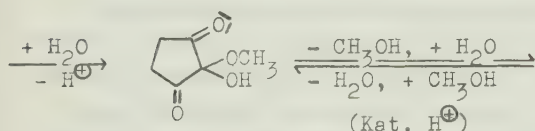
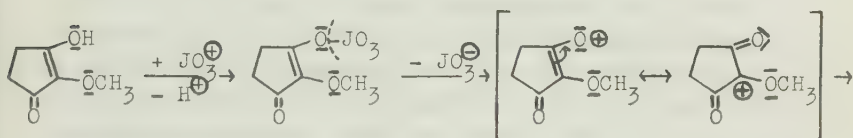
Das Cyclopentan-1,2,3-trionhydrat wird dann normal (nach 34) weiteroxydiert:



b) Perjodsäureoxydation von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen mit 1 freien und 1 verätherten Hydroxylgruppe an der Doppelbindung.

Beispiel: Reduktinsäureäther

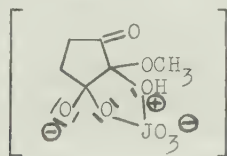
Das JO_3^+ -Ion greift an der OH-Gruppe als Stelle der größten Elektronendichte an.



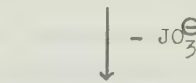
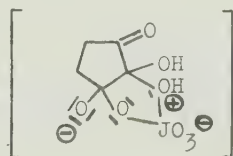
ein Halbketal

Cyclopentan-1,2,3-trionhydrat

Normale Weiteroxydation (34):



2-Ketoglutaric acid-1-methyl ester



2-Ketoglutaric acid

Das Halbketal wird wohl vor dem weiteren Angriff der Perjodsäure zum großen Teil ins Cyclopentan-1,2,3-trionhydrat umgewandelt, da ja in wäbrigem Medium gearbeitet wird, wo aus der Perjodsäure genügend katalytisch wirkende Protonen vorhanden sind. Damit wird auch die hauptsächliche Bildung der 2-Ketoglutar säure neben weniger 2-Ketoglutar säure-1-methylester bei der Perjodsäureoxydation des Reduktinsäureäthers verständlich (vgl. S.19/20).

Die Methanolatspaltung (s.S.25 Mitte) muß jedenfalls in einer Reaktionszwischenstufe erfolgen. Eine Verseifung des Reduktinsäureäthers vor oder des 2-Ketoglutar säure-1-methylesters nach der Spaltung läßt sich durch 2 einfache Versuche ausschließen:

- a) Lösungen des Reduktinsäureäthers in conc. HCl und halb-conc. HCl werden nach 3-stündigem Stehen genau auf den p_H -Wert einer für quantitative Reduktionbestimmungen geeigneten Tillmanns-Reagenz-Lösung (35) eingestellt (mit einer Glaselektrode). Da nach Zugabe des Reagenzes keine Entfärbung eintritt, kann der Reduktinsäureäther auch von konzentrierten Säuren nicht so schnell zur Reduktinsäure (die ja Tillmanns Reagenz entfärbt!) verseift werden.
- b) Unterwirft man reinen 2-Ketoglutar säure-1-methylester (aus Ozonspaltung von Reduktinsäureäther, s.Kap.4) den Bedingungen der Perjodsaurespaltung des Reduktinsäureäthers und fällt am Ende mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, so erhält man praktisch nur 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP und höchstens Spuren 2-Ketoglutar säure-DNP, wie sich papierchromatographisch^{x)} zeigen läßt.

Nun bedarf allerdings noch die bei vielen anomalen Perjod säureoxydationen beobachtbare Jodausscheidung einer Erklärung; bei der Formulierung der Oxydation der Reduktinsäure und ihres Monomethyläthers (S.24/25) ist ja als Reduktionsprodukt der Perjodsäure immer nur Jodsäure aufgeführt.

^{x)}System c S. 67

Die Verbindungen, bei deren Oxydation Jod ausgeschieden wird, sind aber bekanntlich mehr (Reduktinsäure!) oder weniger (Reduktinsäureäther!) starke Reduktionsmittel, die alle positiven Oxydationsstufen des Jods bis zur Stufe des J^0 oder J^{-1} (das ja mit überschüssiger Perjodsäure oder anderen einfachen Verbindungen mit elektropositivem Jod in saurem Medium sofort J^0 gibt) reduzieren können. Die im Lauf der Reaktion gebildete Jodsäure kann also durch noch nicht oxydiertes Ausgangsmaterial weiter reduziert werden. Man kommt so zunächst zur Stufe des J^{+3} , was nun disproportionieren oder von weiterem frischem Ausgangsmaterial nochmals reduziert werden kann usw. Daß Jodsäure Reduktinsäure und Reduktinsäureäther zu oxydieren imstand ist, zeigt sich an der praktisch augenblicklichen Jodausscheidung beim Zusammengeben der entsprechenden Lösungen. Es entsteht hier allerdings weder 2-Ketoglutarinsäure noch 2-Ketoglutarinsäure-1-methylester, da die definierte Weiteroxydation der Cyclopentan-1,2,3-trionhydrat- oder Halbketal-Zwischenstufe (vgl. S.24/25) sehr wahrscheinlich spezifisch Perjodsäure erfordert.

32. Isolierung einer Zwischenstufe.

Wir haben nun aufgrund der Tatsache, daß zur Perjodsäureoxydation von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen an der Doppelbindung mindestens eine freie Hydroxylgruppe nötig ist, eine Vorstellung über den Mechanismus der anomalen Perjodsäurespaltung entwickelt und bei den speziellen Beispielen der Oxydation der Reduktinsäure und ihres Monomethyläthers formuliert. In diesen beiden Fällen ist das Cyclopentan-1,2,3-trionhydrat als Zwischenstufe angegeben. Wenn man diese isolieren könnte, hätte man eine schöne experimentelle Stütze für den Reaktionsmechanismus. Da das unsubstituierte Cyclopentan-1,2,3-trionhydrat jedoch im Gegensatz etwa zum tetramethylierten Produkt (36a, b) sehr empfindlich und unbeständig ist (37), versuchten wir, das Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat bei der Perjodsäureoxydation der Tetramethylreduktinsäure und ih-

res Monomethyläthers (2-Methoxy-3-hydroxy-4,4,5,5-tetramethylcyclopentan-2-on-1)^{*)} zu fassen.

Zu diesem Zweck versetzten wir in wäßriger Lösung je 1 Millimol Tetramethylreduktinsäure und Tetramethylreduktinsäureäther mit einer nur 2 Millioxydationsäquivalenten entsprechenden Menge Perjodsäure. Wir konnten in beiden Fällen tatsächlich das postulierte Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat isolieren, im Falle der Tetramethylreduktinsäure sogar in 85% Ausbeute. Die Identität des Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrats läßt sich durch Vergleich mit einem authentischen Präparat (36a,b) leicht beweisen (Dünnschichtchromatographie, Analyse).

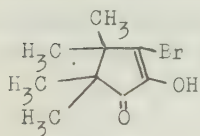
Beim Kochen mit wäßrigen Lösungen von Aminosäuren entsteht eine charakteristische blaue Farbreaktion (vgl. die bekannte Ninhydrin-Reaktion, 38).

Wenn die Reaktion nach dem ursprünglich von G.Hesse und K.Mix diskutierten Mechanismus des direkten Angriffs der Doppelbindung durch die Perjodsäure (vgl. S.23) ablief, dürfte sich auch mit einer für vollständige Oxydation unzureichenden Menge Perjodsäure kein Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat fassen lassen. Man müßte hier Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure (im Falle der Tetramethylreduktinsäure) bzw. Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure und Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure-1-methylester (im Falle des Tetramethylreduktinsäureäthers) neben unverbrauchtem Ausgangsmaterial erhalten, da ja die Oxydation hier -wenn einmal 1 Molekül Perjodsäure mit 1 Molekül zu oxydierender Substanz reagiert- in einem Schritt durchgehen sollte.

Bezüglich der Darstellung der Tetramethylreduktinsäure und ihres Monomethyläthers sei noch kurz gesagt, daß man Tetramethylreduktinsäure nach einer Vorschrift von G.Hesse und B.Weiling (36b) erhält, während der bislang unbekannte

^{*)}Im Folgenden ist mit „Tetramethylreduktinsäureäther“ immer nur dieser Äther gemeint.

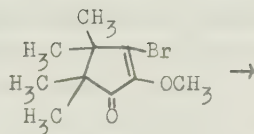
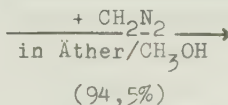
Tetramethylreduktinsäureäther analog dem Reduktinsäure-äther (1) synthetisiert wird:



MG: 233,119

2-Hydroxy-3-brom-4,4,
5,5-tetramethylcyclo-
penten-2-on-1,

Darstellung nach (36b).



247,146

2-Methoxy-3-brom-4,4,
5,5-tetramethylcyclo-
penten-2-on-1,

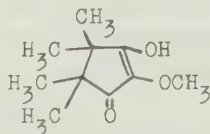
farblose Flüssigkeit von
campherartigem Geruch,
Kp_{0,4} 65°.

1) Kochen mit wBr.-methanol. KOH

(unter N₂)

2) Ansäuern

(88,5%)



184,238

Tetramethylreduktin-
säureäther,

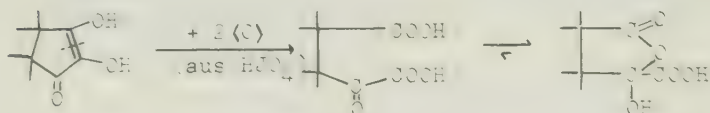
farblose Kristalle vom
Fp. 113-114°, in H₂O
mit saurer Reaktion
löslich.

33. Perjodsäureoxydationen in der Tetramethylreduktinsäure-Reihe.

Die vollständige Perjodsäureoxydation der Tetramethylreduktinsäure und des Tetramethylreduktinsäureäthers liefert zwar keinen direkten Beitrag mehr zum Mechanismus

der anomalen Perjodsaureoxydation; sie sei jedoch hier noch behandelt.

Läßt man auf Tetramethylreduktinsäure überschüssige Perjodsaure einwirken, so scheidet sich sofort Jod aus. Durch Titration kann man feststellen, daß die theoretisch erwartete Anzahl von 4 Oxydationsäquivalenten pro Mol Tetramethylreduktinsäure verbraucht wird. Daran ändert sich auch nach längerer Zeit nichts mehr. Als Reaktionsprodukt erhält man Tetramethyl-2-ketoglutarensäure (82%), die nach dem IR-Spektrum hauptsächlich in der cyclischen Acylalform vorliegt:



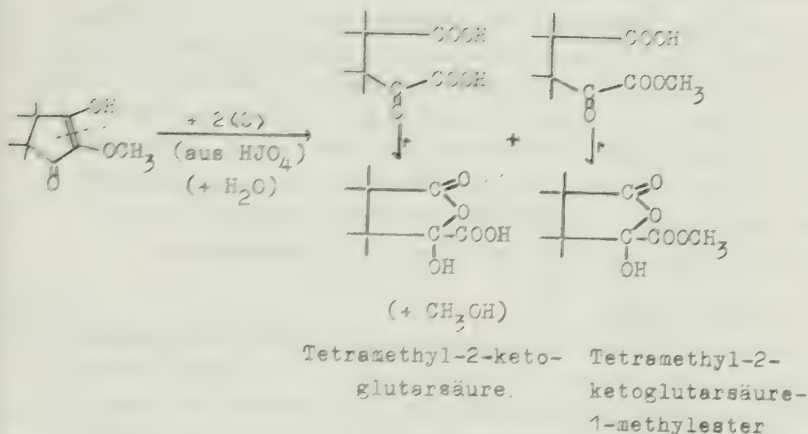
Die Oxydation des Tetramethylreduktinsäureäthers geht wesentlich langsamer vor sich. Erst allmählich wird Jod ausgeschieden und erst nach längerem Stehen kann man den Verbrauch von 4 Oxydationsäquivalenten pro Mol Tetramethylreduktinsäureäther bestätigen. Bei der Aufarbeitung des Ansatzes bekommt man im wesentlichen ebensoviel Tetramethyl-2-ketoglutarensäure wie oben (~82%); doch darf man annehmen, daß wohl etwas Tetramethyl-2-ketoglutarensäure-1-methylester dabei ist, da ja bei der Perjodsaurespaltung des Reduktinsäureäthers auch 2-ketoglutarensäure und ihr 1-Methylester entstehen (s.Kap.2!). Reaktionsschema s.S.31.

Nur läßt sich Tetramethyl-2-ketoglutarensäure-1-methylester neben Tetramethyl-2-ketoglutarensäure schlecht nachweisen; wir fanden jedenfalls kein geeignetes Chromatographiesystem.

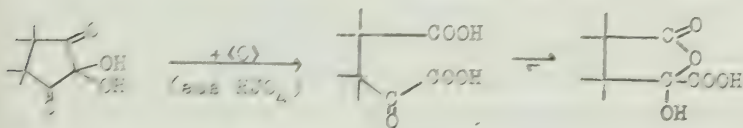
2-Ketoglutarensäure und 2-Ketoglutarensäure-1-methylester kann man ja in Form der DNPs papierchromatographisch leicht unterscheiden und säulenchromatographisch trennen (s.Kap.2);

die tetramethylierte 2-Ketoglutarensäure und ihr 1-Methylester (durch Ozonspaltung des Tetramethylreduktinsäureäthers rein darstellbar, s. Kap. 4), geben jedoch keine LM, sodaß man nicht in demselben System arbeiten kann.

Reaktionschema der Periodsäurespaltung des Tetramethylreduktinsäureäthers:



Tetramethyl-2-ketoglutaric acid-1-methylester liefert mit überschüssiger Periodsäure unter Verbrauch von 2 Oxydationsäquivalenten (pro Mol des Triäthers), in schneller Reaktion Tetramethyl-2-ketoglutaric acid (2CO), wobei allerdings kein Jod ausgeschieden wird:



4. Ozonspaltung der Reduktinsäure und einiger ihrer Derivate.

41. Einführung.

G.Hesse, K.Mix (1) und A.Hoffmann (39) hatten gefunden, daß die anomale Perjodsäurespaltung von Reduktonen und bestimmten α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen in ihrem Ergebnis vielfach der Ozonspaltung gleicht. Um das weiter zu prüfen, behandelten wir Reduktinsäure und alle ihre Derivate, welche wir im Lauf dieser Arbeit mit Perjodsäure oxydiert hatten (Reduktinsäureäther, Tetramethylreduktinsäure, Tetramethylreduktinsäureäther), auch mit Ozon. Alle Ozonisationen führten wir bei -78° nach der Technik von G.Hesse und E.Bayer (8) durch und die nachfolgenden Hydrierungen am vorhydrierten Pd/Kohle-Kontakt. Darauf wird im Folgenden nicht mehr besonders hingewiesen.

42. Ozonisationen.

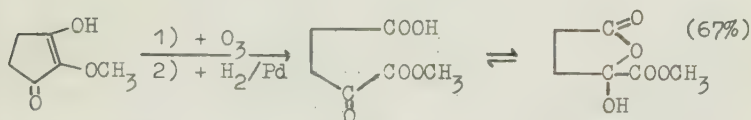
Wenn man Reduktinsäure und Tetramethylreduktinsäure in Essigsäuremethylester ozonisiert und nachfolgend hydrieren will, ändert sich das Wasserstoff-Volumen im Wasserstoff-Vorratsgefäß praktisch nicht. Im Gasraum kann man allerdings nach einiger Zeit Kohlendioxid nachweisen, was vermuten läßt, daß zwar Wasserstoff verbraucht, dieser Verbrauch jedoch durch die Bildung eines etwa gleich großen Volumens Kohlendioxid kompensiert wird (Erklärung s.später!).

Bei der Aufarbeitung der Ansätze erhält man im Falle der Reduktinsäure neben der erwarteten 2-Ketoglutarinsäure (20%) noch die um 1 CO-Einheit ärmere Bernsteinsäure (33%), und im Falle der Tetramethylreduktinsäure ganz analog neben der erwarteten Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure (13,5%) noch Tetramethylbernsteinsäure (17%).

Daran ändert sich auch im Lösungsmittel Methanol nicht viel.

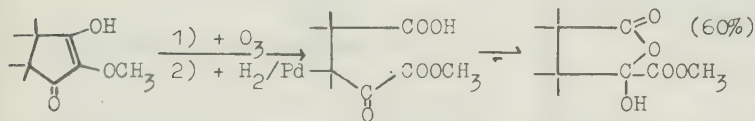
Einigermaßen normal dagegen verläuft die Ozonspaltung des Reduktinsäureäthers und des Tetramethylreduktinsäureäthers

(in Essigsäuremethylester). Die katalytische Hydrierung der ozonisierten Lösungen gelingt ganz gut, wenngleich auch hier die Bildung von etwas Kohlendioxid nachweisbar ist. Die Aufarbeitung liefert die erwarteten Produkte in annehmbarer Ausbeute:



Reduktinsäure-
äther

2-Ketoglutarinsäure-1-methylester;
nach dem IR-Spektrum dürften bei-
de Formen vorhanden sein.



Tetramethyl-
reduktinsäure-
äther

Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure-1-
methylester; nach dem IR-Spektrum
ist praktisch nur Ringform vor-
handen.

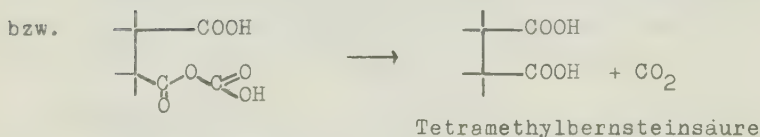
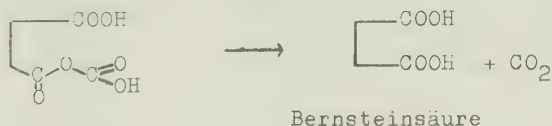
43. Diskussion der Ergebnisse.

Die merkwürdigen Besonderheiten bei der Ozonspaltung der Reduktinsäure und der Tetramethylreduktinsäure (Kohlendioxid-Bildung; Entstehung von Produkten, die um 1 CO ärmer sind als die erwarteten) veranlaßte eine Durchsicht der Literatur nach ähnlichen Fällen.

Hierbei fanden wir, daß solche Anomalitäten bei der Ozonisation von Allylsystemen und α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen häufig vorkommen („anomale Ozonspaltung“, 40). Zur letztgenannten Verbindungsklasse gehören ja auch die Reduktinsäure und ihre Derivate. Daher kann man die mechanistischen Vorstellungen über die Ozonspaltung α,β -unge-

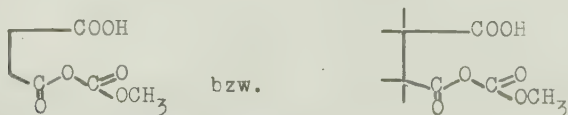
sättigter Carbonylverbindungen (40) ohne weiteres auf die Reduktinsäurereihe übertragen: s. Schema S.35.

Im Falle $\underline{R} = \underline{H}$ (Reduktinsäure, Tetramethylreduktinsäure) ist das Endprodukt des anomalen Verlaufs ein gemischtes Anhydrid der Kohlensäure, welches wohl sofort Kohlendioxid^{*)} abspaltet. Damit wird die ganze Reaktion b irreversibel:

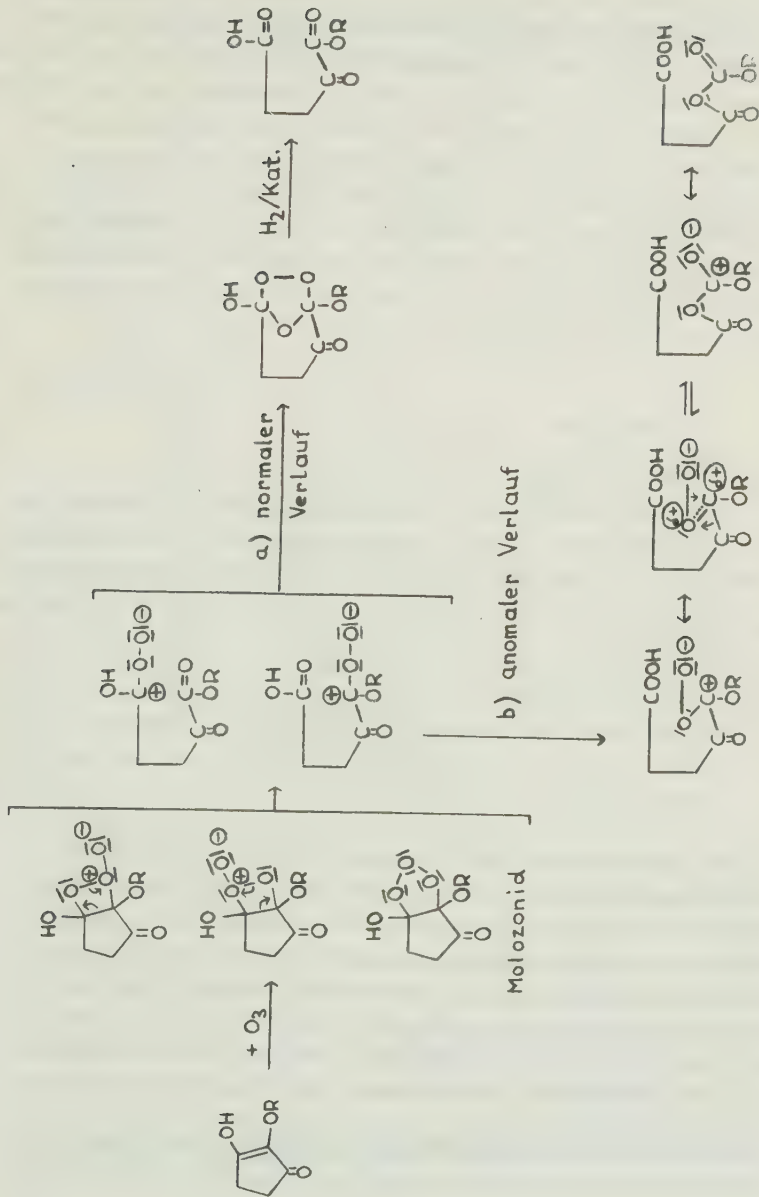


Durch das Kohlendioxid kann der Wasserstoff-Verbrauch (es entstehen ja auch normale Produkte!) kompensiert oder sogar überkompensiert werden.

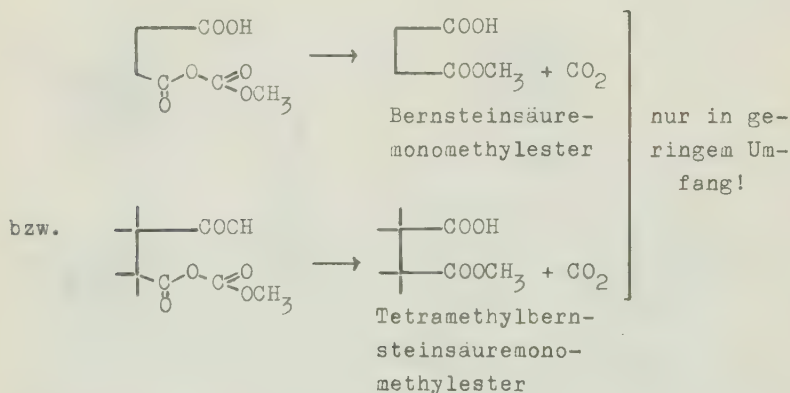
Im Falle $\underline{R} = \underline{\text{CH}_3}$ (Reduktinsäureäther, Tetramethylreduktinsäureäther) resultiert bei der Umlagerung des Zwitterions unter b ein gemischtes Anhydrid des Kohlensäuremonomethylesters:



^{*)}Dieses bleibt bei der Ozonisationstemperatur (-78°) natürlich gelöst und entweicht erst in der Hydrierbirne, wenn sich die Lösung langsam erwärmt. Es wäre allerdings auch möglich, daß sich die gemischten Halbanhydride der Kohlensäure erst während der Temperaturerhöhung zersetzen.



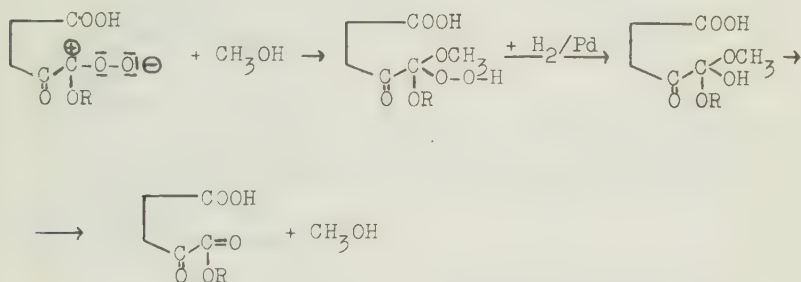
Dieses ist sicherlich nicht so unbeständig wie die gemischten Halbanhydride der Kohlensäure (bei $R = H$), da ja im Gegensatz zu freier Kohlensäure H_2CO_3 auch beständige Kohlensäureester R_2CO_3 bekannt sind. Dadurch wird das unter b angegebene Gleichgewicht nicht oder nur in beschränktem Umfang nach rechts verschoben, womit aber der irreversible normale Verlauf a auf Kosten des anomalen b stattfinden kann. Deswegen wohl entsteht bei der Ozonspaltung des Reduktinsäureäthers und des Tetramethylreduktinsäureäthers weniger Kohlendioxid als bei der Ozonisierung der Reduktinsäure und der Tetramethylreduktinsäure:



Da man jedoch schon Kohlendioxid findet, muß sich auch etwas Bernsteinsäure- bzw. Tetramethylbernsteinsäuremonomethylester bilden. Davon entsteht aber so wenig, daß die normalen Reinigungsoperationen genügen, um diese unerwünschten Nebenprodukte zu entfernen. So gibt etwa der nur 1-mal destillierte 2-Ketoglutarinsäure-1-methylester die theoretische Menge DNP. Wäre noch Bernsteinsäuremonomethylester zugegen, müßte man ja weniger DNP bekommen.

Nach Milas und Nolan (40) sollte in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln wie Methanol kein anomaler Verlauf der Ozon-

spaltung möglich sein, weil das für die Umlagerung (S.35, b) verantwortliche Zwitterion hier abgefangen werden und bei der katalytischen Hydrierung das normale Produkt geben sollte:



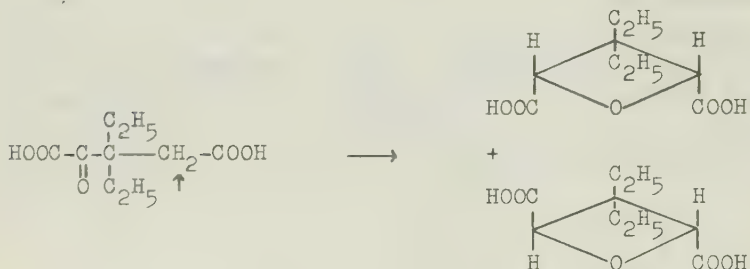
Da wir jedoch in den bearbeiteten Fällen (Reduktinsäure, Tetramethylreduktinsäure) auch in Methanol eine anomale Ozonspaltung feststellten, muß hier offensichtlich die Umlagerung des Zwitterions schneller erfolgen als die Methanol-Anlagerung.^{x)}

Schließlich soll noch ein Wort zu der merkwürdigen Erscheinung gesagt werden, daß Tetramethyl-2-ketoglutarsäure und ihr Monomethylester, von denen ja im Lauf dieser Arbeit mehrmals die Rede war, auf Zusatz wäßrig-schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung selbst in der Hitze keine Fällung geben (vgl. S.31), während bei 2-Ketoglutarsäure und ihrem 1-Methylester schon in der Kälte sofort ein kräftiger Niederschlag ausfällt.

Für die negative DNP-Reaktion muß also die Alkylsubstitution verantwortlich sein. Das wird dadurch gestützt, daß z.B. auch die 2-Keto-3,3-diäthyl-glutarsäure kein DNP und

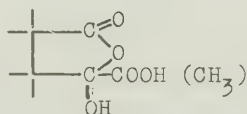
^{x)}Es wäre interessant, unter anderem die von G.Hesse und A. Hoffmann (39) durchgeführten Ozonspaltungen etlicher weiterer ringförmiger α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen ebenfalls auf die Bildung anomaler Produkte hin zu untersuchen.

Semicarbazon liefert (41). Die für diesen Fall aufgrund von NMR-Untersuchungen gegebene Erklärung durch Vorliegen der cyclischen Strukturen:



dürfte allerdings bei der Tetramethyl-2-ketoglutarsäure und ihrem Ester kaum anwendbar sein, da ja hier die beiden entscheidenden H-Atome (s. Pfeil↑) durch die weniger beweglichen CH_3 -Gruppen ersetzt sind.

Auch die durch die geminalen CH_3 -Gruppen der Tetramethyl-2-ketoglutarsäure und ihres Esters begünstigte 5-Ring-Struktur („geminaler Dialkyl-Effekt“ nach 42; vgl. die IR-Spektren S. 81/82 und 93):



kann die negative DNP-Reaktion wohl nicht erklären, da derartige cyclische Acylal-Strukturen bekanntlich besonders bei Gegenwart von Säure leicht aufgehen.

Wir nehmen daher an, daß der Angriff des 2,4-Dinitrophenylhydrazins auf die Carbonylgruppe der Tetramethyl-2-ketoglutarsäure und ihres Esters durch die benachbarten geminalen CH_3 -Gruppen sterisch so behindert wird, daß keine Reaktion möglich ist („sterische Hinderung“).

44. Vergleich der Ergebnisse der Perjodsäure- und Ozonspaltung von Reduktinsäure, Tetramethylreduktinsäure und deren Monomethyläthern.

Die Ergebnisse der Perjodsäure- und Ozonspaltung von Reduktinsäure, Tetramethylreduktinsäure, Reduktinsäureäther und Tetramethylreduktinsäureäther lassen sich am besten in Form einer Tabelle übersehen und vergleichen: s.S.40.

Erklärungen zur Tabelle:

1) wegen der fehlenden Prozentangaben s.S.30.

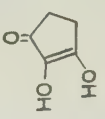
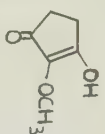
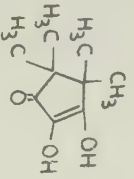
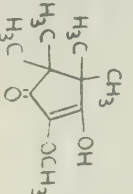
2) in Essigsäuremethylester und Methanol ohne große Unterschiede.

3) in Essigsäuremethylester.

Die mit den offenen Formen der Ketosäuren und ihrer Monomethylester im tautomeren Gleichgewicht stehenden cyclischen Acylalformen wurden weggelassen, um die Übersichtlichkeit nicht durch zu viele Formeln zu gefährden.

Wie schon am Anfang dieses Hauptabschnitts erwähnt (S.32), hatten G.Hesse, K.Mix (1) und A.Hoffmann (39) in vielen Fällen gefunden, daß die Ergebnisse der Perjodsäure- und Ozonspaltung von Reduktonen und anderen α, β -ungesättigten Carbonylverbindungen übereinstimmten.

Die von uns untersuchten Beispiele fallen hier aus der Reihe, da die Resultate der beiden Oxydationsarten deutlich verschieden sind.

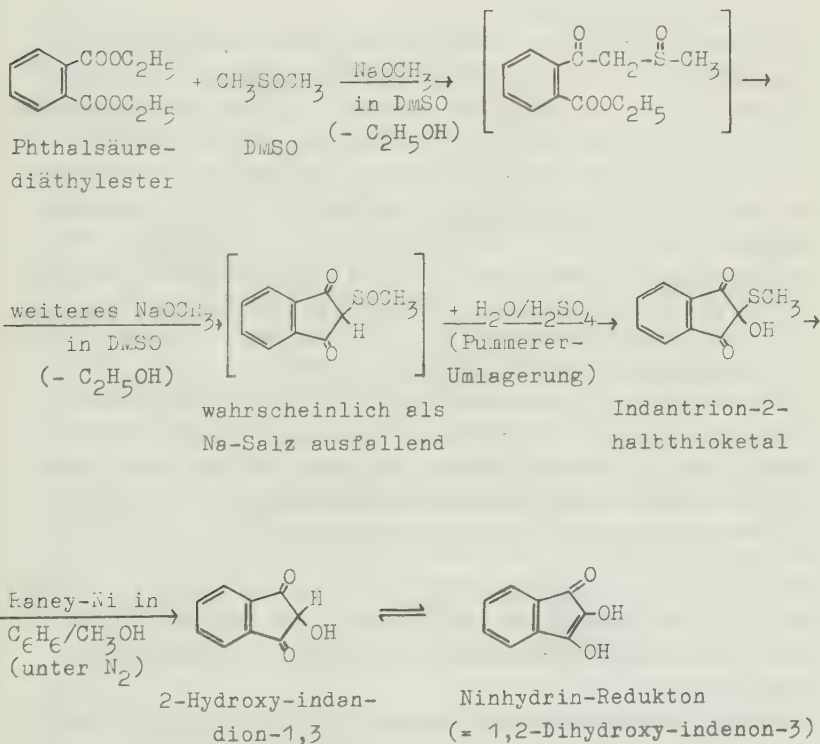
Produkte der		Hydrier- Ausbeute
<u>Periodsäureoxydation</u>	<u>Ozonspaltung + kat. Hydrierung</u>	
 $\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (97% nach 1)	$\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (20%) ²⁾ $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (33%)	~ 0
 $\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (~70%) $\text{H}_3\text{COOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (~23%)	$\text{H}_3\text{COOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ (67%) ³⁾	75%
 $\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COOH}$ (82%)	$\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COOH}$ (~14%) ²⁾ $\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COOH}$ (~17%)	~ 0
 $\text{HOOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COOH}$ (Haupt- produkt) ¹⁾ $\text{H}_3\text{COOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COOH}$ (wahrscheinl. Nebenprod.) ³⁾	$\text{H}_3\text{COOC}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\underset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{COOH}$ (60%)	~62%

5. Versuch einer neuen Synthese der Reduktinsäure.

51. Darstellung des Ninhydrin-Reduktions.

Die Reduktinsäure und ihre Derivate standen bisher weitgehend im Mittelpunkt unserer Untersuchungen. Daher versuchten wir, wenigstens den Grundkörper dieser Verbindungsreihe, also die Reduktinsäure selbst, auf einem Weg darzustellen, der einfacher als die bisher bekannten Synthesemethoden (43;44) ist.

Zu diesen Versuchen regte eine neue Ninhydrin-Synthese von H.D.Becker und G.A.Russell an (45). Wenn man diese Synthese etwas abändert, kommt man zum Ninhydrin-Reduktion bzw. dem Tautomerengemisch Ninhydrin-Reduktion $\rightleftharpoons$ 2-Hydroxyindandion-1,3:



Das Indantrion-2-halbthiokeetal bildet gelbe, unscharf schmelzende Kristalle, die sich durch Erhitzen mit Wasser in Ninhydrin umwandeln lassen. Beim Erwärmen mit wäßrigen Lösungen von Aminosäuren erhält man eine blauviolette Farbreaktion; dieser ist wohl die Mercaptanabspaltung (übler Geruch!) zum Ninhydrin vorgelagert.

Die reduktive Entschwefelung des Indantrion-2-halbthiokeetals mit Raney-Nickel (vgl. 46 und 47) unter strengem Luftabschluß führt zu einem roten Produkt, in dem sich durch indirekte jodometrische Titration (nach 48a) bis zu 39% Ninhydrin-Redukton nachweisen lassen. Wenn man das rote Rohprodukt mit Toluol auswäscht und sublimiert (nach 48b), erhält man ein ziemlich reines Ninhydrin-Redukton bzw. Tautomerengemisch^{x)} (20% d.Th. bezogen auf das Indantrion-2-halbthiokeetal).

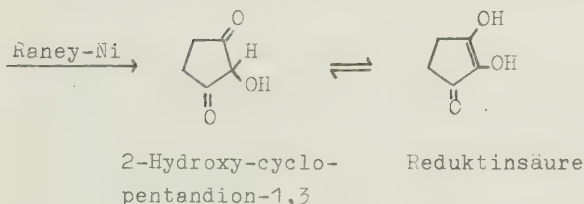
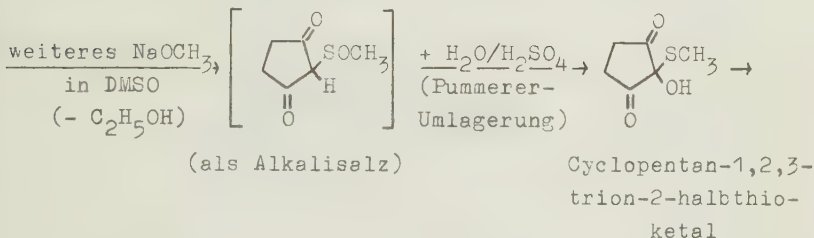
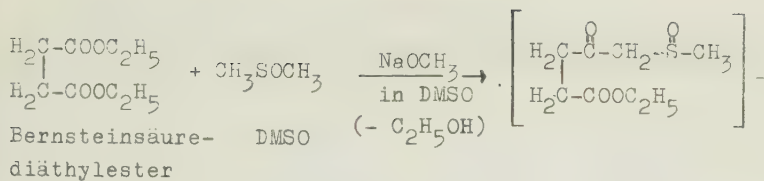
Das Ninhydrin-Redukton (bzw. Tautomerengemisch) wurde erstmals 1960 von G.Hesse und H.Frölich dargestellt (48) und 2 Jahre später auf genau die gleiche Art^{**)} von R.Riemschneider (49). Die Spektren (IR, UV) und der Schmelzbereich (120-130°) unseres Produkts decken sich gut mit den Kurven und Werten, die die genannten Autoren für ihre Substanzen angegeben haben. Natürlich reduziert unser Redukton außer Jodlösung auch Silbernitrat und Tillmanns Reagenz und färbt sich mit Pyridin intensiv rotorange (nach 48 Salzbildung).

52. Versuch der Synthese der Reduktinsäure.

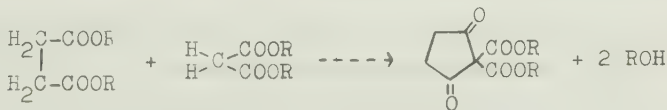
Der vorstehend skizzierte Weg der Synthese des Ninhydrin-Reduktions ist also prinzipiell gangbar. Warum sollte man daher nicht die Reduktinsäure auf ganz analoge Weise darstellen können, mit Bernsteinsäurediäthylester anstelle von Phthalsäureester als Ausgangsmaterial?

^{x)}Die Anteile der beiden Komponenten werden hier nicht untersucht; durch die indirekte jodometrische Titration nach (48a) wird nur der Gesamtgehalt des Tautomerengemischs festgestellt.

^{**)}nämlich durch alkalische Verseifung von 2-Acetoxy-indandion unter strengem Sauerstoffausschluß.

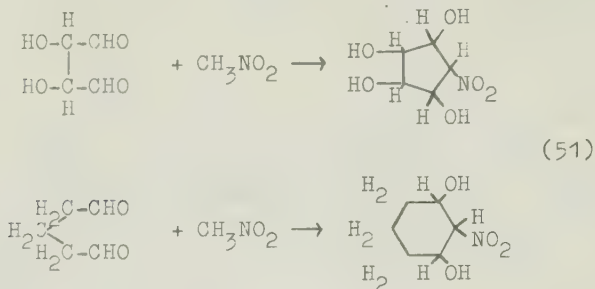


Freilich ist zu bedenken, daß die beiden Estergruppen im Bernsteinsäureester für die Kondensation an e i n C-Atom des DMSO keinesfalls so günstig stehen wie im Phthalsäureester, in dem ihre räumliche Lage ja fixiert ist. Wegen dieser Tatsache wohl führte auch z.B. die von G.Hesse und K.Böckmann (50) beabsichtigte Kondensation von Bernsteinsäureester mit Malonester:



nicht zum gewünschten Ziel.

Andererseits sind z.B. folgende ähnliche, mit guten Ausbeuten verlaufende Reaktionen bekannt:



Daher ist ein Gelingen der auf S.43 aufgezeichneten Reduktinsäure-Synthese nicht schon von vorneherein unwahrscheinlich.

Das Experiment zeigt nun, daß die Kondensation von Bernsteinsäurediäthylester und DMSO mit anschließender Säurebehandlung kein Cyclopentan-1,2,3-trion-2-halbthioetal liefert. Man erhält zwar analog dem Indantrion-2-halbthioetal (s.S.41/42) eine gelbe Substanz, doch entspricht deren Analyse bei weitem nicht den erwarteten Werten. Es ist nicht bekannt, was hier eigentlich entsteht.

Natürlich kann man kaum erwarten, daß man durch Raney-Nickel-Reduktion dieser unbekannten Substanz zur Reduktinsäure kommt. Das Reduktionsprodukt weist keinerlei reduzierende Eigenschaften auf, auch nicht nach längerem Stehen oder Erwärmen mit Säure (Beachtung der Tautomerisierung von eventuell vorhandenem 2-Hydroxy-cyclopentandion-1,3 zu Reduktinsäure).

Wenn wir also das eigentliche Ziel dieser Versuche, die Darstellung der Reduktinsäure auf einem neuen, einfachen Weg, nicht erreichten, so resultierte hierbei wenigstens eine neue Synthese des Ninhydrin-Reduktions bzw. des Tautomerengemischs mit 2-Hydroxy-indandion-1,3.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen.

Die Schmelzpunkte wurden auf den Heizmikroskopen „Monoskop IV“ und „Monoskop V“ der Firma H.Bock, Frankfurt (Main), bestimmt und sind, ebenso wie alle angegebenen Siedepunkte, unkorrigiert.

Die Analysen führten teils Herr H.Zankl am hiesigen Institut, teils das mikroanalytische Labor I.Beetz, vorm. Dr.A. Schoeller, Kronach (Ofr.), aus, wofür an dieser Stelle herzlich gedankt sei.

Die IR-Spektren wurden mit dem Doppelstrahlmonochromator Nr.86 der Firma E.Leitz, Wetzlar, aufgenommen. Festsubstanzen wurden meist als KBr-Preßlinge -seltener in Nujol-, Flüssigkeiten als Filme zwischen NaCl-Platten untersucht. Für die Aufnahme der Spektren sei den Herren Dipl.-Chem. Dr.A.Hoffmann, Dipl.-Chem. A.Haag sowie Frä. R.Schmidt herzlich gedankt.

Als UV-Spektrometer stand ein Beckman-Spektrophotometer Modell DB zur Verfügung.

Die Gaschromatogramme wurden teils an einem Modell 116 des Bodenseewerkes Perkin-Elmer (analytisch, 2m-Säulen, Trägergas meist He), teils an einem Gerät der Firma Rubarth, Hamburg (präparativ), gemacht. Detektor war immer eine Wärmeleitfähigkeitszelle. Für die freundliche Hilfe bei der Gaschromatographie sei den Herren Dipl.-Chem. Dr.O. Vitzthum und Dipl.-Chem. R.Hatz herzlicher Dank gesagt.

Die molekulargewichtsbestimmungen erfolgten an einem Dampfdruck-Osmometer der Firma Mechrolab, Calif. (USA), durch Herrn Dipl.-Chem. G.Eittner. Auch ihm herzlicher Dank!

Die in dieser Arbeit für die UV-Spektroskopie, Chromatographie, für Umkristallisationen und Ozonisationen benutzten Lösungsmittel wurden grundsätzlich in gereinigter Form verwandt, auch wenn dies an den einzelnen Stellen

nicht besonders vermerkt ist:

Petroläther, Cyclohexan, C_6H_{12} , CCl_4 : Reinigung über eine Säule von bas. Al_2O_3 (Woelm), Akt. I.

$CHCl_3$: wird mit einer größeren Menge H_2O ausgeschüttelt, um den im käuflichen $CHCl_3$ enthaltenen Alkohol zu entfernen, dann über $CaCl_2$ getrocknet und durch eine Säule aus bas. Al_2O_3 , Akt. I, geschickt.

DME: für die UV-Spektroskopie wurde das hierfür von der Fa. Merck, Darmstadt, gelieferte Produkt verwandt.

DMSO: das DMSO der Firma „Union Rheinische Braunkohlen Kraftstoff AG“, Wesseling (Bez. Köln), wurde mit CaH_2 (10g pro ltr. DMSO) unter Rückfluß kurz aufgekocht und dann i.V. über eine Silberspiegelkolonne destilliert (zwischen Wasserstrahlpumpe und Destillations-Apparatur Einschaltung eines Trockenrohrs).

CH_3CN : wird nach (52) mit P_2O_5 und Na_2SO_4 unter Rückfluß so oft gekocht, bis sich das Trockenmittel nicht mehr verfärbt, und destilliert. Das so gereinigte CH_3CN destilliert man dann nochmals über K_2CO_3 .

Dioxan: Reinigung nach einer Vorschrift von W. Stumpf (53).

THF: wird über eine Säule aus bas. Al_2O_3 , Akt. I, vorgereinigt, dann 4 Std. über NaH gekocht (Rückfluß) und unter Feuchtigkeitsabschluß destilliert. Aufbewahrung über Na in brauner Flasche.

Diäthyläther: wird über eine Säule aus bas. Al_2O_3 , Akt. I, gereinigt, wobei man darauf achten muß, daß die gelbe Peroxidzone nicht mit eluiert wird. Zur Absolutierung bewahrt man den Äther nach der Säulenreinigung einige Tage über Na auf.

Abs. CH_3OH : wird durch Absolutierung des käuflichen Methanols mit Mg -Spänen (10-15g/ltr.) und nachfolgende Destillation gewonnen.

UV-Äthanol: es wurde das Produkt der Firma Merck, Darmstadt, verwandt.

Abs. tert. Butanol: man kocht das käufliche tert. Butanol mit $1/4$ seines Gewichts an CaO 6 Std. unter Rückfluß und

destilliert (Feuchtigkeitsabschluß) und wiederholt darauf denselben Prozeß nochmals mit $(t-C_4H_9O)_3Al$ oder Na.

Essigsäuremethyl- und -äthylester: da die käuflichen Produkte ziemlich unrein (kräftiger Niederschlag mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagenzlösung) und durch Ausschütteln (Bisulfitlösung, H_2O) und sorgfältige Destillation nur schwer zu reinigen waren, stellten wir sauberen Essigsäuremethyl- und -äthylester synthetisch aus Eisessig und Methanol bzw. Äthanol dar.

1. Synthese des Bernsteinsäurehalbaldehyds und einiger seiner Derivate sowie seine Keto-Lactol-Tautomerie.

11. Darstellung des Bernsteinsäurehalbaldehyds.

10g Δ^4 -Hexensäure (Darstellung nach 5), Kp_{13} 101-103°, werden in 215 ml (200g) Essigsäuremethylester bei -78° (Aceton/Trockeneis) gelöst und in einem mit Gaseinleit- (Glasfritte) und -ausleitrohr versehenen Glasgefäß in einem ozonhaltigen N_2 -Strom nach (8) ozonisiert. Die Reaktion dauert bei einem mittleren Gasstrom 1-1,5 Std. Das Ende erkennt man an der Jodausscheidung (Braunfärbung) einer wäßrigen KI-Lösung, die sich in einer hinter das Reaktionsgefäß angeschlossenen Waschflasche befindet. Gleichzeitig färbt sich die Reaktionslösung durch unverbrauchtes Ozon schwach blau.

Die Ozonzufuhr wird sofort gestoppt und das wenige überschüssige Ozon mit N_2 ausgeblasen, bis die Lösung völlig farblos ist.

Hydrierung: gleich nach Beginn der Ozonisation bereitet man die Hydrierung vor. Dazu wird die Hydrierbirne zunächst mit N_2 gespült und dann mit etwa 20 mg Katalysator (10% Pd auf Kohle, von der Firma Degussa, Hanau) sowie ca. 15 ml CH_3COOCH_3 zwecks Vorhydrierung versehen. Nach Verdrängung des N_2 in der Birne durch H_2 schüttelt man ~1 Std. lang (nur geringer H_2 -Verbrauch!) und ersetzt darnach den H_2 wieder durch N_2 . Das Hydriergefäß hält man so bis zum Ende obiger Ozonisation bereit.

Sobald dieses erreicht ist, gießt man die farblose, ozonisierte Lösung in die unter N_2 stehende Hydrierbirne, spült schnell mit etwas Lösungsmittel nach, verdrängt den N_2 durch H_2 , verschließt die Birne und beginnt mit der Hydrierung.

Die H_2 -Aufnahme (unter Erwärmung!) hört nach ~20 Min. auf nach Absorption von 1510 ml H_2 (umgerechnet auf Normalbedingungen 1360 ml, d.i. 69% d.Th.). Man schüttelt noch 10-15 Min. weiter (wobei kaum mehr H_2 verbraucht wird), öffnet dann die Hydrierbirne und blast den H_2 darin wieder

durch N_2 aus.

Das ausgeblasene, nach Acetaldehyd riechende Gas leitet man in wBr. schwefelsaure 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung (Herstellung durch Auflösen von 2,5g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 50 ml c. H_2SO_4 und Auffüllen mit dest. H_2O auf 1 ltr.) ein. Augenblicklich fällt ein kräftiger gelber Niederschlag aus, der abgesaugt und getrocknet wird. Der Schmelzpunkt ist nach 2-maligem Umkristallisieren aus C_2H_5OH $\sim 160^\circ$ wie der eines Vergleichs-Acetaldehyd-DNPs auch.

Papierchromatographischer Vergleich mit dem authentischen Material (stat. Phase: DMF; mob. Phase: Paraffin liquidum/n-Hexan = 2/1) gibt ebenfalls völlige Übereinstimmung. Die hydrierte Lösung filtriert man dann vom Katalysator ab gleich in einen (mit N_2 gespülten) Fraktionierkolben hinein und destilliert den Essigester bei Normaldruck, den Rest i.V. über eine kleine Kolonne ab. Zur Vermeidung einer Autoxydation spült man die ganze Destillations-Apparatur vor dem Einfüllen der Substanz mit N_2 ; während der Destillation selbst setzt man auf die Siedekapillare einen N_2 -Ballon auf und nach Beendigung der Destillation lüftet man mit N_2 .

Ausbeute an SHA: 4,85g (54% d.Th.), Kp_{12} $131-132,5^\circ$.

Analyse nach weiterer 2-maliger Vakuumdestillation:

Einwaage: 5,374 mg

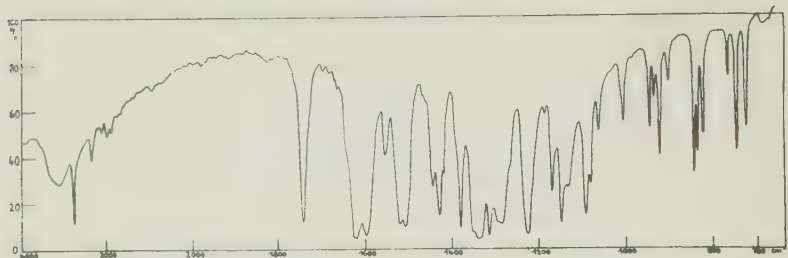
gefunden: 9,205 mg CO_2	46,75% C	berechnet: 47,05% C
2,986 mg H_2O	6,18% H	5,92% H

Das DNP des SHA, mittels wBr. schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung (s. oben) gefällt, schmilzt nach 2-maligem Umkristallisieren aus Eisessig bei $199-200^\circ$.

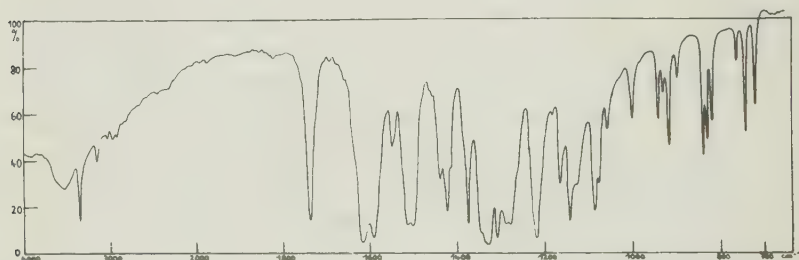
Fp. nach 4-stündigem Kochen in abs. CH_3OH , Eindampfen, Reinigung über eine Kieselgelsäule (Elution mit $CHCl_3$) und Umkristallisation (Petroläther + wenig $CHCl_3$): $\sim 133^\circ$. Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G von Merck, Darmstadt; mob. Phase: $CHCl_3$) und IR-Spektrum zeigen volle Übereinstimmung mit dem DNP des Bernsteinaldehydsäure-

methylesters, der durch Reduktion des Bernsteinsäuremethylesterchlorids mit $\text{Li}[(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}]$ gewonnen wird.

IR-Spektrum des mit CH_3OH veresterten SHA-DNPs:



IR-Spektrum des DNPs von Bernsteinaldehydsäuremethylester (aus der Komplex-Reduktion von Bernsteinsäuremethylesterchlorid):



Nachweis von Bernsteinaldehydsäuremethylester im undestillierten Roh-SHA:

a) gaschromatographisch durch Vergleich mit einem durch Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester hergestellten Produkt an einer 2m langen Säule aus 25% Squalan auf Kieselgur bei 135° .

b) dünnschichtchromatographisch (Kieselgel G, mob. Phase: CHCl_3) durch Vergleich der DNP-Fällung mit dem DNP des Bernsteinaldehydsäuremethylesters aus der Ozonspaltung des Δ^4 -Hexensäureesters. (CHA-DNP bleibt in diesem System am Start sitzen).

Nach diesen nur qualitativ ausgeführten Versuchen enthält der undestillierte SHA wenig Bernsteinaldehydsäuremethylester.

12. Darstellung von γ -Methoxy- γ -butyrolacton.

10g Δ^4 -Hexensäure werden in ~ 120 ml (95g) abs. CH_3OH gelöst und in genau der gleichen Weise ozonisiert und hydriert wie in Essigsäuremethylester (s.voriges Kap.). H_2 -Aufnahme bei der Hydrierung: 1490 ml (bei Normalbedingungen 1340 ml, d.i. 68% d.Th.)

Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator in einen mit N_2 gespülten Kolben Abziehen des Methanols und Destillation i.V. unter N_2 über eine Kolonne. Lüftung wieder mit N_2 . Ergebnis nach Wegnahme eines kleinen Vorlaufs:

a) 5g einer farblosen Fraktion vom Siedebereich $75-85^\circ/13-14$ mm.

b) 1,6g SHA, K_{p14} 134° . Ausbeute an SHA nur 18% d.Th. Die Fraktion $75-85^\circ/13-14$ mm wird nochmals i.V. destilliert und dann gaschromatographiert:

analytisch: an einer Squalensäule (25% Squalan auf Kieselgur) bei 125° und einer Siliconsäule (25% Siliconöl auf Kieselgur) bei der gleichen Temperatur (Säulenlänge immer 2 m):

1 kleiner Vorpeak, 1 Hauptpeak, 1 Nachpeak wechselnder Größe.

präparativ: an einer Siliconsäule.

Die Säulenfüllung wird hergestellt aus 1,2g Na-Capronat, aufgelöst in $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{CH}_3\text{OH}$, dazu 100g Siliconöl (AP 100 der Firma Wacker); zur klaren Lösung gibt man dann 400g Kieselgur (Merck) und zieht das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer i.V. ab.

Säulenlänge 2 m, Innendurchmesser 2,6 cm.

$T = 130^\circ$, Trägergas nachgereinigter H_2 , Strömungsgeschwindigkeit 690 ml/Min., $E = 40$ mV.

Es werden Portionen zu je 0,5-0,7 ml eingespritzt.

Der 1. Peak erscheint von ca. 7-8,5 Min., der 2. von ca. 12-19 Min. und der 3. kurz darnach.

Die Substanzen werden über einen Fraktionssammler in auf -78° gekühlten (am Auslaß durch ein Trockenrohr vor Feuchtigkeit geschützt) Gläschen aufgefangen.

Die Einheitlichkeit prüft man analytisch-gaschromatographisch an einer Squalan- und einer Didecylphthalatsäule (25% Didecylphthalat auf Kieselgur) bei 125° .

Aus 5g Rohsubstanz ($75-85^{\circ}/13-14$ mm) erhält man nach der präparativen Gaschromatographie 4g Peak-2-Hauptsubstanz. Diese destilliert man zweckmäßig noch 2-mal i.V. (unter N_2), um Spuren mitgerissenes Säulenfüllmaterial (was bei der analytisch-gaschromatographischen Prüfung kaum erfaßt werden kann, jedoch die Analysenwerte verfälscht) zu entfernen. Kp_{13} 88° .

Analyse:

Einwaage: 5,015 mg

gefunden: 9,485 mg CO_2	51,61% C	berechnet für	51,71% C
3,120 mg H_2O	6,96% H	Formel $C_5H_8O_3$:	6,90% H

Gefundene Refraktion: 1,432; nach (12): 1,434.

$Kp.$ des γ -Methoxy-butanolids nach (12): $89-89,5^{\circ}/15$ mm.

IR-Spektrum s.S.

Aus wär. schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung fällt auf Zusatz der Peak-2-Substanz (γ -Methoxy-butanolid) sofort ein kräftiger gelber Niederschlag aus. Fp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus Eisessig: $\sim 200^{\circ}$.

Papierchromatographischer Vergleich mit SHA-DNP (mob. Phase: n-Butanol/Äthanol/0,5n wär. NH_3 = 7/1/2) liefert Gleichheit ($R_f \sim 0,5$).

104 mg Butanolid geben 253 mg (über P_2O_5 getrocknetes) Roh-SHA-DNP (96% d.Th.).

Peak-1- und Peak-2-Substanz: die DNPs schmelzen beide nach Reinigung über eine Kieselgelsäule (Elution mit $CHCl_3$) und Umkristallisation aus Petroläther + wenig $CHCl_3$ bei 133° . Dünnschichtchromatographischer Vergleich (Kieselgel G, mob. Phase: $CHCl_3$) mit Bernsteinaldehydsäuremethyl-

ester-(aus Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester, -DNP gibt Übereinstimmung ($R_F \approx 0,62$).

Gaschromatographischer Vergleich der Peak-1-Substanz mit authentischem Bernsteinaldehydsäuremethylester (s.oben) an einer Siliconsäule (s.S.51) bei 130° gibt gleiche Retentionszeiten.

13. Darstellung des Bernsteinaldehydsäuremethylesters.

131. Reduktion von Bernsteinsäuremethylesterchlorid mit Lithium-tert-tert-butoxy-aluminiumhydrid.

Bernsteinsäuremethylesterchlorid: wird nach der unter (16) angegebenen Literatur hergestellt.

$\text{Li}[(\text{t-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}]$ nach (19): man löst 8g techn. LiAlH_4 in 750 ml abs. Äther so gut wie möglich, saugt von Unge- löstem schnell durch eine Glasfritte ab und versetzt das Filtrat unter Rühren und Feuchtigkeitsabschluß mit 50g abs. tert. Butanol. Wenn aller tert. Butanol zugetropft ist, läßt man noch 1 Std. bei Raumtemperatur stehen, saugt dann ab und wäscht mit 200 ml abs. Äther nach. Nach dem Abziehen von noch anhaftendem Äther im Vakuumexsiccator bleiben 45g schneeweißes $\text{Li}[(\text{t-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}]$, d.i. 84% d.Th. bezogen auf eingesetztes LiAlH_4 .

Reduktion:

In einem mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr versehenen 250 ml Dreihalskolben legt man 14g Bernsteinsäure- methylesterchlorid in 25 ml abs. THF vor und kühlt auf -78° ab. Dazu läßt man unter Rühren eine auf die gleiche Temperatur vorgekühlte Lösung von 30g $\text{Li}[(\text{t-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{AlH}]$ in 75 ml abs. THF innerhalb von 1/2 Std. tropfen. Auf den Tropftrichter setzt man ein Trockenrohr auf.

Wenn die gesamte Komplexlösung zugetropft ist, wird noch 1,5 Std. bei -78° weitergerührt, dann die Kühlung wegge- nommen und die Rührung abgestellt. Hat die Lösung die Tem- peratur von etwa 0° erreicht, so gießt man auf feiner- stoßenes Eis, säuert mit halbconc. H_2SO_4 schwach an, ex- trahiert 3-mal mit je 150 ml peroxidfreiem Äther, wäscht die Ätherphase mit NaHCO_3 -Lösung und H_2O neutral, trock-

net (Na_2SO_4) und destilliert unter N_2 .

Ausbeute an Bernsteinaldehydsäuremethylester: 3,5g (32,5% d.Th.), Kp_{14-15} 69-71°.

Das DNP schmilzt nach Reinigung über eine Kieselgelsäule (Elution mit CHCl_3) und Umkristallisation (Petroläther + wenig CHCl_3) bei 132-133°.

IR-Spektrum s.S.50.

Analyse des DNPs:

Einwaage: 4,080 mg

gefunden: 6,657 mg CO_2	44,30% C	berechnet: 44,59% C
1,568 mg H_2O	4,30% H	4,08% H

132. Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester.

Δ^4 -Hexensäuremethylester: man kocht 20g Δ^4 -Hexensäure (Darstellung nach 5) zusammen mit 25 ml abs. CH_3OH , 60 ml CH_2Cl_2 und 0,6 ml c. H_2SO_4 20 Std. am Wasserbad unter Rückfluß (54), trennt nach dem Erkalten die obere (wasserhaltige) Schicht ab, wäscht die untere mit NaHCO_3 -Lösung und H_2O neutral, trocknet (CaCl_2) und destilliert:

Ausbeute 13,7g (61% d.Th.) angenehm riechender Δ^4 -Hexensäuremethylester, Kp_{12} 46-48°.

Ozonspaltung: man löst 10g Δ^4 -Hexensäuremethylester in 120 ml Essigsäuremethylester, kühlt auf -78° ab und ozonisiert und hydriert genauso wie bei der Darstellung des SHA beschrieben (s.S.48).

H_2 -Verbrauch: 1360 ml (bei Normalbedingungen 1225 ml, d.i. 70% d.Th.).

Der Bernsteinaldehydsäureester wird i.V. unter N_2 über eine Kolonne destilliert.

Ausbeute 5,8g (64% d.Th.), Kp_{13-14} 69-71°.

Das Produkt ist gaschromatographisch (Siliconsäule, s.S. 51; 200°) praktisch einheitlich.

Analyse nach nochmaliger Destillation:

Einwaage: 6,004 mg

gefunden: 11,370 mg CO_2	51,68% C	berechnet: 51,71% C
3,861 mg H_2O	7,19% H	6,90% H

14. keto-lactol-Tautomerie des Bernsteinsäurehalbaldelyds.

141. Feiner Bernsteinsäurehaltaldehyd (IR-Spektroskopie).

Versuch der Gaschromatographie des SHA an folgenden Säulen: Siliconsäule (s.S.51) bei 200° , Squalansäule (s.S. 51) bei 150° , Polyäthylenglycol (25% auf Kieselgur) bei 150° , Dinonylphthalat (30% auf Kieselgur) bei 150° , Äthylhexyl-sebacinat (25% auf Kieselgur) bei 150° , Säule mit Füllmaterial aus 18g Siliconöl + 2g Behensäure auf 100g Kieselgur bei 150° .

Säulenlänge ist immer 2 m. Man erhält hier nur undefinierte Peaks.

Die für die Aufnahme der IR-Spektren nötigen Verbindungen Bernsteinaldehydsäuremethylester IX (aus Ozonspaltung von Δ^4 -Hexensäuremethylester) und γ -Methoxy- γ -butyrolacton V werden beide durch präparative Gaschromatographie an einer Siliconsäule (präparative Siliconsäule S.51) gereinigt und anschließend noch 2-mal i.V. unter N_2 destilliert. Sie sind dann analysenrein. Die Einheitlichkeit wird gaschromatographisch an einer Squalansäule (s.S.51) geprüft. Das von uns zur Auswertung verwendete Spektrum des SHA stammt von einer 5-mal unter N_2 fraktionierten Probe unmittelbar nach der letzten Destillation.

Analyse dieses SHA:

Einwäge: 5,329 mg

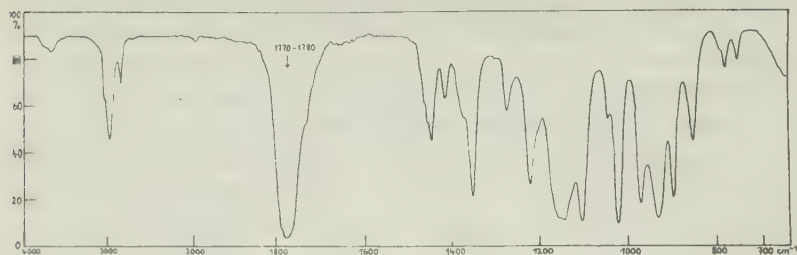
gefunden: 9,180 mg CO_2	47,01% C	berechnet: 47,06% C
2,790 mg H_2O	5,86% H	5,92% H

Man stellt die Mischungen von IX und V durch Abwiegen unter N_2 her und schwenkt zwecks guter Durchmischung jeweils 10 min. um. Das Gewichtsverhältnis der beiden Verbindungen ist wegen ihrer Isomerie gleich ihrem Molverhältnis mV (V/IX).

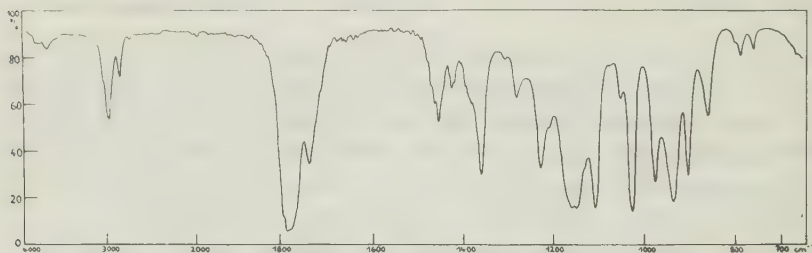
Die Auswertung erfolgt wie im theoretischen Teil S.13/14 angegeben.

Temperatur bei der Aufnahme der Spektren: $28^{\circ}C$.

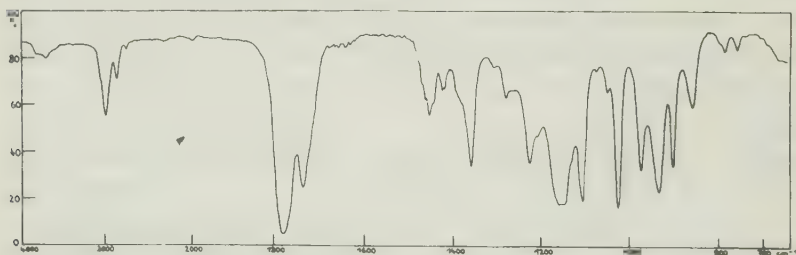
IR-Spektrum des reinen γ -Methoxy- γ -butyrolactons V:



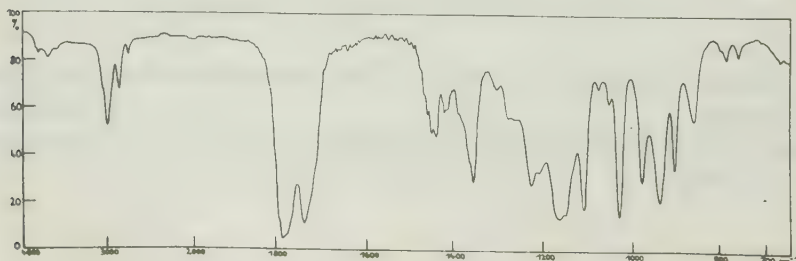
IR-Spektrum der Mischung Nr.1, $MV(V/IX) = 7,83$:



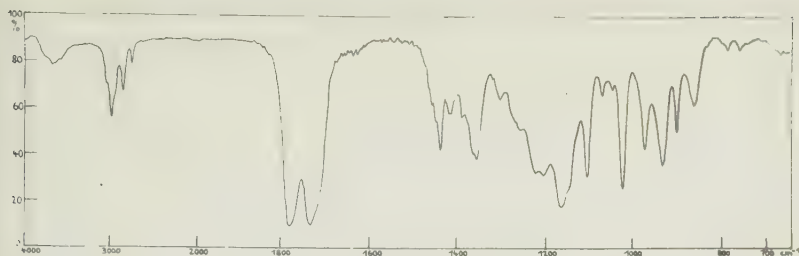
IR-Spektrum der Mischung Nr.2, $MV(V/IX) = 3,60$:



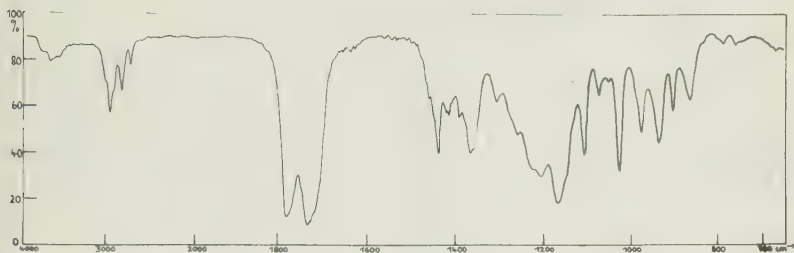
IR-Spektrum der Mischung Nr.3, $MV(V/IX) = 1,78$:



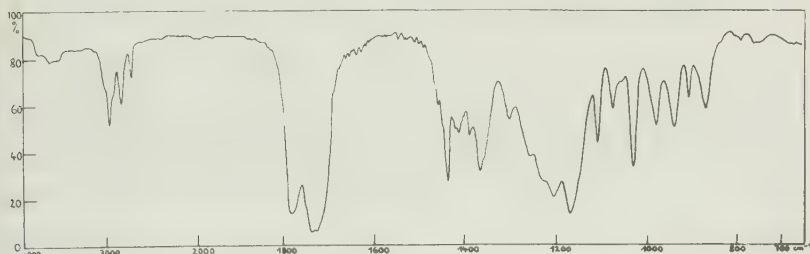
IR-Spektrum der Mischung Nr.4, $MV(V/IX) = 0,78$:



IR-Spektrum der Mischung Nr.5, $MV(V/IX) = 0,516$:



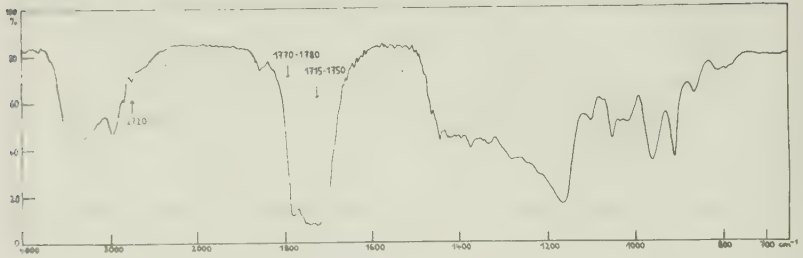
IR-Spektrum der Mischung Nr.6, $MV(V/IX) = 0,278$:



IR-Spektrum des reinen Bernsteinaldehydsäuremethylesters IX:



IR-Spektrum des reinen Bernsteinsäurehalbaldehyds:

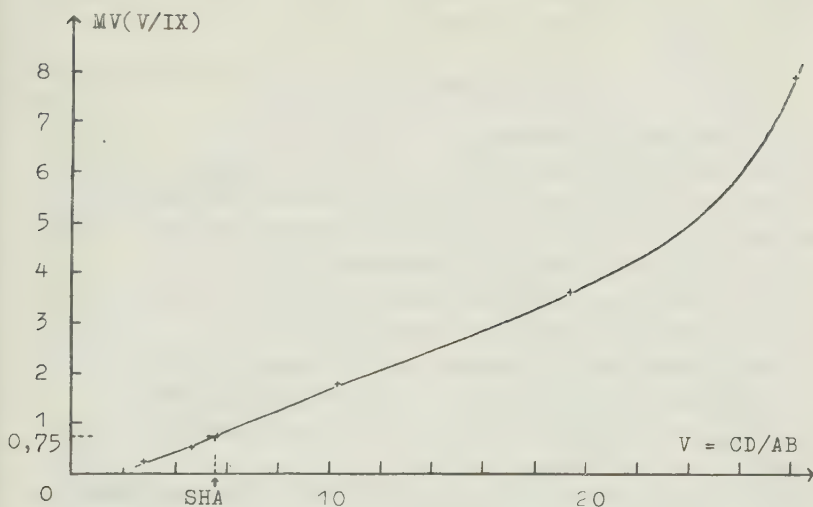


Wertetabelle:

Nr. der Mischung	MV(V/IX)	V = CD/AB
1	7,83	28,4
2	3,60	19,5
3	1,78	10,4
4	0,78	5,7
5	0,516	4,72
6	0,278	2,85
SHA	0,75	5,6

Dem Wert $MV = 0,75$ entspricht nach der graphischen Darstellung (Abb.1, S.59) eine Zusammensetzung von 100/1,75 = 57% IX und 43% V (Gewichts- oder Molprocente), das bedeutet 57% Aldehydform und 43% Hydroxylactonform des SHA.

Abb. 1:



142. In Lösung (UV-Spektroskopie).

Darstellung von sauberem Bernsteinaldehydsäuremethyl-ester IX, γ -Methoxy- γ -butyrolacton V und SHA wie bei den IR-spektroskopischen Untersuchungen im vorigen Kapitel beschrieben.

Herstellung der UV-reinen Lösungsmittel $CHCl_3$, Dioxan, DMSO und DMF s.S.46. Sie sind alle im Bereich von 280-290 m μ ausreichend durchlässig.

Bereitung der Lösungen:

Man wiegt beliebige Mengen IX und V in je einem Glaskölbchen ein und gibt die der eingewogenen Milligrammzahl gleiche Zahl von ccm Lösungsmittel aus einer Bürette zu, z.B. 123,5 mg IX + 123,5 ml $CHCl_3$.

Die Milligrammzahl des eingewogenen SHA wird zur Erreichung der gleichen Molarität mit dem Faktor

$$\frac{\text{Molekulargewicht von IX bzw. V}}{\text{Molekulargewicht des SHA}} = \frac{116,114}{102,088} = 1,1374$$

multipliziert, um die Zahl der ccm Lösungsmittel zu bekommen, z.B. 12 mg SHA + 13,65 ml CHCl_3 .

Es ist dann die Konzentration:

$$c_{\text{IX}} = c_{\text{V}} = c_{\text{SHA}} = \frac{1}{116,114} = 8,61 \cdot 10^{-3} \text{ [Mol/ltr.]}$$

Ausführung der Messungen:

Zur besseren Übersicht werden immer die ganzen Absorptionskurven von 260-380 mμ aufgenommen; es wird bei 20° (thermostatisierter Küvettenraum) in Quarzküvetten jeweils gegen das reine Lösungsmittel gemessen.

a) Man nimmt zunächst die Absorptionskurven von IX, V und SHA in ein Lösungsmittel, etwa CHCl_3 , auf.

b) Dann stellt man Mischungen der Lösungen von IX und V in demselben Lösungsmittel her und mißt; also etwa 1 ml L_{IX} (= Lösung von IX) + 1 ml L_{V} (= Lösung von V), 1 ml L_{IX} + 2 ml L_{V} usw.

Die Konzentration an $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$ (IX + V) bleibt dabei immer gleich.

c) Schließlich mischt man Lösungen von IX mit ebensoviel reinem Lösungsmittel wie vorher Lösung von V und mißt, also etwa 1 ml L_{IX} + 1 ml Lösungsmittel,

1 ml L_{IX} + 2 ml Lösungsmittel usw.

Die so erhaltenen Durchlässigkeits- (oder Absorptions-) kurven decken sich in dem betrachteten Bereich völlig mit den nach b erhaltenen.

Die bei den nachfolgenden Kurven und in der Auswertungstabelle zu findenden Angaben wie z.B. IX : V = 1 : 2 bedeuten also:

Mischung aus 1 ml L_{IX} + 2 ml L_{V} , bezüglich der Absorption identisch mit: 1 ml L_{IX} + 2 ml Lösungsmittel.

Der so für ein Lösungsmittel beschriebene Gang der Messung wird mit den anderen Solventien in gleicher Weise wiederholt.

Absorptionskurven:

Abb.2:

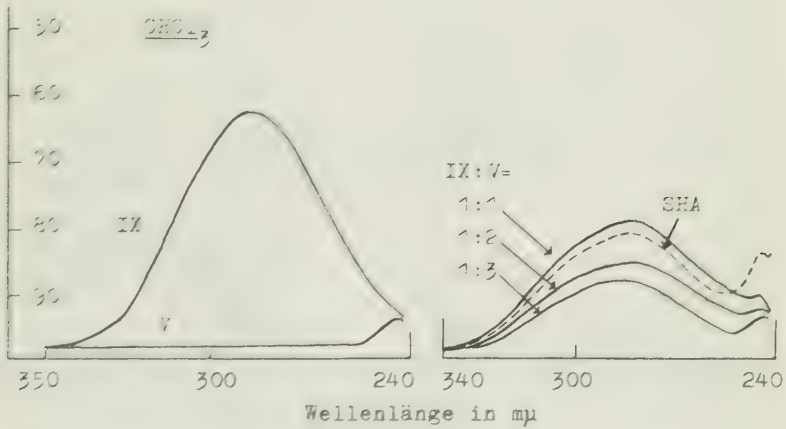
Durchlässig-
keit in %

Abb.3:

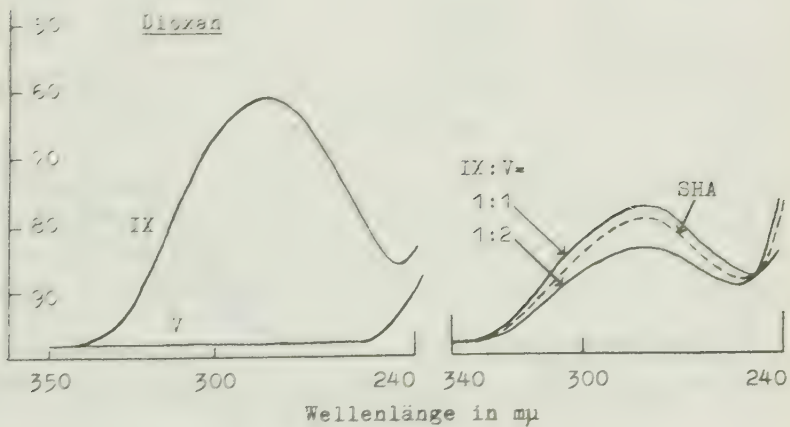
Durchlässig-
keit in %

Abb.4:

Durchlässigkeit
in %

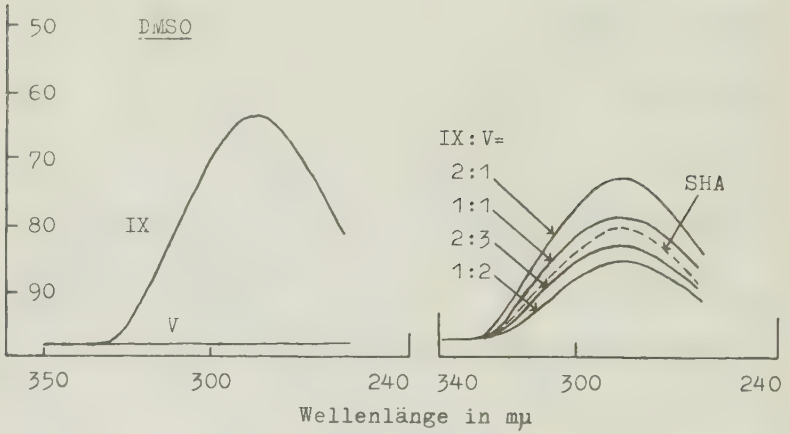
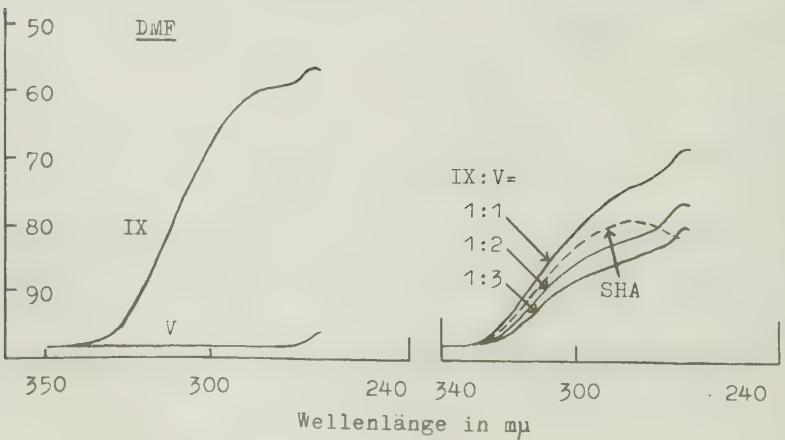


Abb.5:

Durchlässigkeit
in %



Auswertung:

Durchlässigkeit I $E = \log(I_0/I)$ Konzentration von IX
 bei $\sim 284 \text{ m}\mu$ ($I_0=1$) c_{IX} [Mol/ltr.]

CHCl₃:

IX.	0,625	0,20412	1	$\cdot 8,61 \cdot 10^{-3}$
IX:V = 1:1	0,79	0,10209	0,5	"
IX:V = 1:2	0,85	0,07004	0,33	"
IX:V = 1:3	0,88	0,05500	0,25	"

SHA	0,81	0,09167	$\sim 0,44$	"
-----	------	---------	-------------	---

→ 44% Ketten- und 56% Ringform.

Dioxan:

IX	0,605	0,21748	1	$\cdot 8,61 \cdot 10^{-3}$
IX:V = 1:1	0,78	0,10721	0,5	"
IX:V = 1:2	0,84	0,07555	0,33	"

SHA	0,795	0,10037	$\sim 0,46$	"
-----	-------	---------	-------------	---

→ 46% Ketten- und 54% Ringform.

DMSO:

IX	0,63	0,20140	1	$\cdot 8,61 \cdot 10^{-3}$
IX:V = 2:1	0,73	0,13672	0,67	"
IX:V = 1:1	0,785	0,10380	0,5	"
IX:V = 2:3	0,83	0,08099	0,4	"
IX:V = 1:2	0,85	0,07004	0,33	"

SHA	0,805	0,09342	0,45	"
-----	-------	---------	------	---

→ 45% Ketten- und 55% Ringform.

Die graphische Darstellung von E als Funktion von c_{IX} ergibt in allen 3 Fällen Gerade (Abb.6, S.64). Das zeigt, daß das Lambert-Beer'sche Gesetz (23a):

$$\text{Extinktion } E = \log(I_0/I) = \epsilon_{\lambda} \cdot c_{IX} \cdot d$$

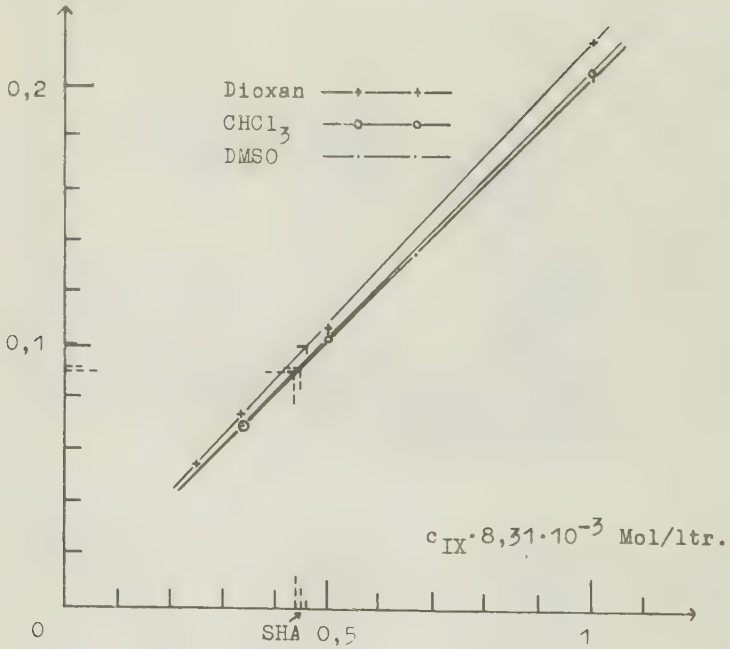
erfüllt ist.

DMF: die Kurven werden wegen der schlecht ausgeprägten

Maxima nicht ausgewertet.

Abb.6:

Extinktion $E_{284 \text{ m}\mu}$



2. Periodsaure Oxydation von 2-Methoxy-5-hydroxy-cyclohexen-2-on-1.

21. Ausführung.

Man versetzt nach (1) 640 mg Reduktinsäureäther (5 Milliliter) mit 3 g Periodsäure ($\text{HIO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ der Firma Fiedel & Co.) in 500 ml H_2O und läßt 1/2 Std. stehen. Dabei färbt sich die Lösung braun (Jodausscheidung). Dann reduziert man das ausgeschiedene Jod und überschüssiges Oxydationsmittel mit SO_2 und versetzt mit wBr. schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung. Der ausfallende Niederschlag wird nach 2 Std. abgesaugt, ausgewaschen (H_2O) und getrocknet (über P_2O_5): 1,530 g (93% d.Th., s.S.74).

22. Chromatographie.

221. Papier- und Dünnschichtchromatographie.

Obige DNP-Fällung wird papier- und dünn-schichtchromatographisch (alles aufsteigend) in verschiedenen Systemen untersucht. Zum Vergleich werden die DNPs von authentischer 2-Ketoglutar-säure, SHA und 2-Ketoglutar-säure-1-methylester mit aufgetragen.

Chromatogramme s.S.66 und 67.

222. Säulenchromatographie.

Säulenfüllung: Kieselgel 0,05-0,2 mm für die Chromatographie (Merck), dessen Aktivität man durch 15-stündiges Schütteln mit H_2O (15 ml pro 100 g Kieselgel) in einer gut verschlossenen Schliffflasche herabsetzt (Aktivität V nach Brockmann).

Das so desaktivierte Kieselgel suspendiert man nun in sauberem CHCl_3 und schlämmt es in die unten mit einem Wattepfropfen versehene Säule (Innendurchmesser 3,7 cm) ca. 20 cm hoch ein. Auf dem Kieselgel bringt man eine Schicht Seesand an.

Auftragen der Substanz und Elution:

Kurz bevor die Säule nach dem Einschlämmen trocken läuft, trägt man die Lösung von 250 mg DNP (s.oben!) in 50 ml

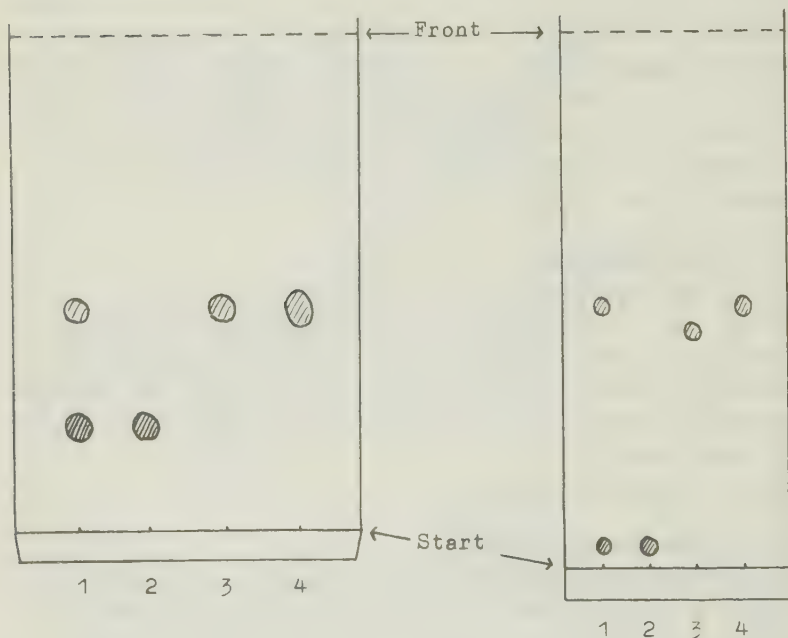
Chromatogramme zu Kap. 221 (S.65):

a) Papier,

mob. Phase: n-Butanol/Atha-
nol/ 0,5n wBr. NH_3 = 7/1/2

b) Dünnschicht (KieselgelG),

mob. Phase: CHCl_3 + 5%
Eisessig



1: Roh-DNP aus der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäure-
äthers.

2: 2-Ketoglutarsäure-DNP

3: SHA-DNP

4: 2-Ketoglutarsäure-1-methylester-DNP

(Gilt auch für die Chromatogramme S.67).

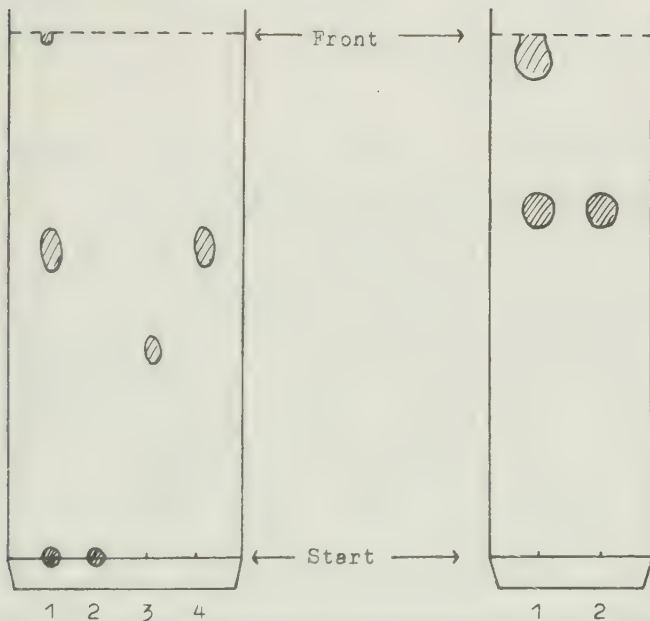
c) Papier,

stat. Phase: Formamid, ges.
mit Nitrobenzol/Cyclohexan
(2/1),

mob. Phase: Nitrobenzol/Cyc-
lohexan = 2/1, ges. mit
Formamid

d) Papier,

mob. Phase: wasserge-
sättigtes Phenol



CHCl_3 + 20 ml $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ auf.

Elution:	70 ml Mischung $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$	2,5 : 1
	225 ml "	2 : 1
	200 ml "	1 : 1
	75 ml "	1 : 2,

dann nur noch Essigester.

Gleich mit der Lösungsmittelfront wandert eine rote Zone 1
(wahrscheinlich Verunreinigung).

Dann folgt eine gelbe Zone 2: nach dem Eindampfen verbleiben 58 mg. Fp. nach 4-maligem Umkristallisieren aus sauberem CH_3CN : 206-208°. Misch-Fp. mit authentischem 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP ebenso.

Analyse:

Einwaage zur CH-Bestimmung: 4,768 mg

gefunden: 7,423 mg CO_2	42,48% C	ber. für	42,36% C
1,480 mg H_2O	3,47% H	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_8$:	3,55% H

Einsaege zur N-Bestimmung: 3,495 mg

gefunden: V = 0,520 ccm

p = 736 mm

t = 24°

16,56% N

16,47% N

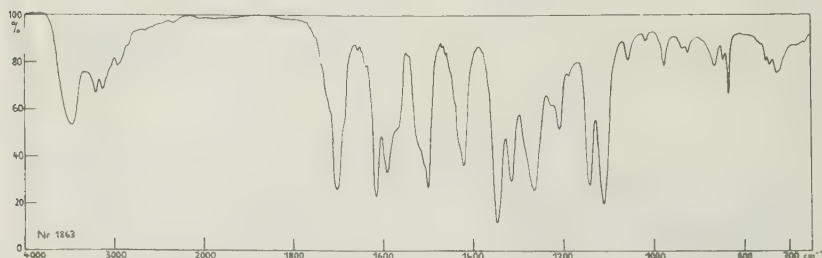
Zum Vergleich für SHA-DNP berechnete Werte:

42,56% C

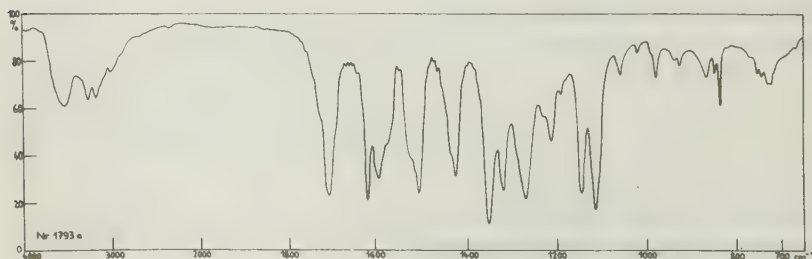
3,57% H

19,85% N

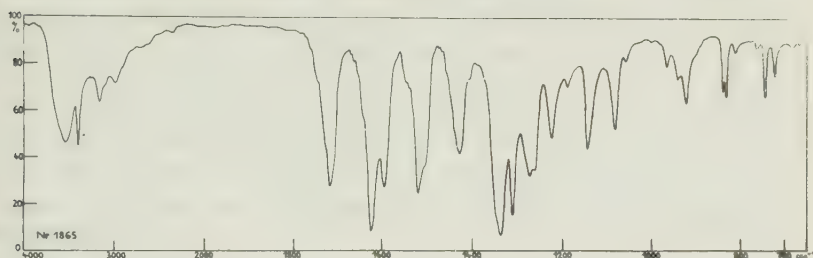
IR-Spektrum des Zone-2-DNPs (1,2 mg/g KBr):



IR-Spektrum von synthetischem 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP (1,2 mg/g KBr):



Zum Vergleich IR-Spektrum von p.A. SHA-DNP (1,4 mg/g KBr):



Nach der Elution der Zone 2 läßt man die Säule trocken laufen. In ihrem oberen Teil, gleich unter der Seesand-Schicht, befindet sich noch eine 3. (gelbe) Zone, die bei der Elution praktisch nicht gewandert ist. Zu deren Isolierung dreht man die Säule um und klopft oder schiebt (Druck aus der Gasflasche!) die Säulenfüllung heraus. Den gelben Bereich nimmt man weg und befreit ihn am Rotationsverdampfer i.V. möglichst vom Lösungsmittel. Sodann eluiert man einige Male mit 10%-iger Sodalösung, bis nur noch das farblose Kieselgel zurückbleibt, säuert die gesammelten Eluate mit verd. H_2SO_4 an, extrahiert mit Äther (bis die wBr. Schicht farblos ist), trocknet die Ätherschicht (CaCl_2), filtriert und dampft ein: 200 mg, Fp. nach 4-maligem Umkristallisieren aus CH_3CN 208-209°. Misch-Fp. mit authentischem 2-Ketoglutarsäure-DNP ebenso.

Analyse:

Einwaage zur CH-Bestimmung: 4,533 mg

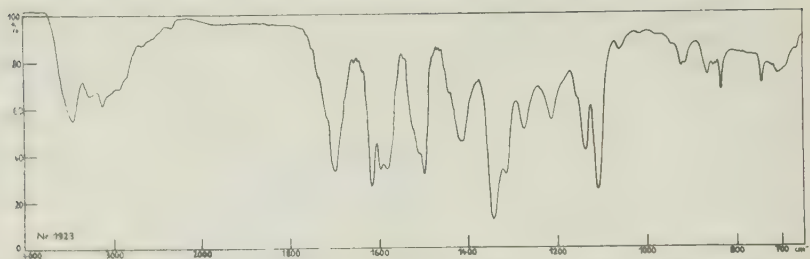
gefunden: 6,765 mg CO_2	40,74% C	ber. für	40,46% C
1,290 mg H_2O	3,19% H	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_8$:	3,08% H

Einwaage zur N-Bestimmung: 3,020 mg

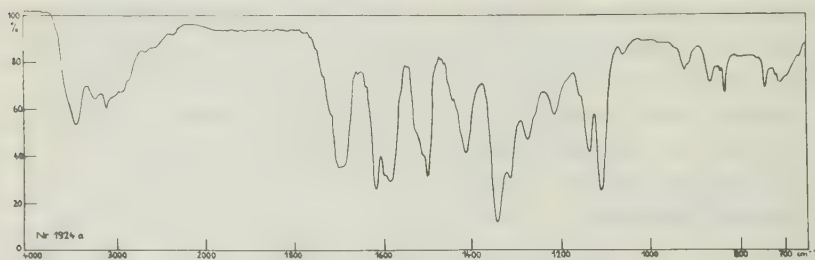
gefunden: V = 0,483 ccm

p = 727 mm	17,46% N	17,18% N
t = 26°		

IR-Spektrum (1,3 mg/g KBr):



IR-Spektrum von authentischem p.A. 2-Ketoglutar säure-DNP
(1,3 mg/g KBr):



Die Einheitlichkeit der säulenchromatographisch getrennten Produkte wird papier- und dünnschichtchromatographisch in den auf S.66/67 angegebenen Systemen geprüft.

223. Quantitative Bestimmung.

Man kann in einem Gemisch der DNPs von 2-Ketoglutar säure und ihrem 1-Methylester die beiden Komponenten nicht einfach dadurch quantitativ bestimmen, daß man sie nach der Säulentrennung (s.voriges Kapitel) auswiegt. Wenn man nämlich von bekannt zusammengesetzten DNP-Gemischen ausgeht, erhält man zwar so die Menge des eingesetzten 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNPs wieder einigermaßen vollständig zurück; anstelle der Ausgangsmenge 2-Ketoglutar säure-DNP bekommt man jedoch immer mehr zurück und zwar

in kaum definierter Weise. Das ist dadurch erklärbar, daß bei der Elution des 2-Ketoglutar säure-DNPs mit Sodalösung ungleiche Mengen Kieselgel mitgelöst werden, die dann bei der Aufarbeitung zum 2-Ketoglutar säure-DNP gelangen.

Daher ermittelt man die Anteile der DNPs von 2-Ketoglutar säure und ihrem 1-Methylester in dem Gemisch, welches man nach der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers fällt, besser nach dem papierchromatographisch-photometrischen Verfahren:

Papier: Schleicher-Schüll Nr.2043a gewaschen.

Stat. Phase: Formamid, gesättigt mit Nitrobenzol/Cyclohexan (3,5/1).

Mob. Phase: Nitrobenzol/Cyclohexan = 3,5/1, gesättigt mit Formamid.

Herstellen und Auftragen der erforderlichen Lösungen:

p.A. 2-Ketoglutar säure-DNP: 10 mg werden in einem Meßkölbchen mit sauberem THF zu 1 ml aufgelöst.

1 μ l enthält dann 10 γ 2-Ketoglutar säure-DNP. Mit einer Mikropipette (Nacheichung mit Hg!) trägt man auf das Papier auf:

10 γ 20 γ 40 γ 60 γ

p.A. 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP: man löst 5 mg in THF zu 1 ml auf. 1 μ l enthält dann 5 γ 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP. Man trägt auf:

10 γ 20 γ 30 γ 40 γ

Roh-DNP-Gemisch aus der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers: nach dem Versetzen des Ansatzes mit der 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagenzlösung wird nach 4 verschiedenen Zeiten je ein Teil abgesaugt:

Nr.1 nach 10 Min.

Nr.2 nach 2 Std. 10 Min.

Nr.3 nach 5 Std. 10 Min.

Nr.4 nach 25 Std.

Von jedem DNP löst man -selbstverständlich nach vorheriger Trocknung- 10 mg mit THF zu 1 ml und trägt 55 γ auf das

Papier auf.

Es wird aufsteigend chromatographiert. Laufzeit 17-18 Std., Trocknung 20 Min. bei 100°.

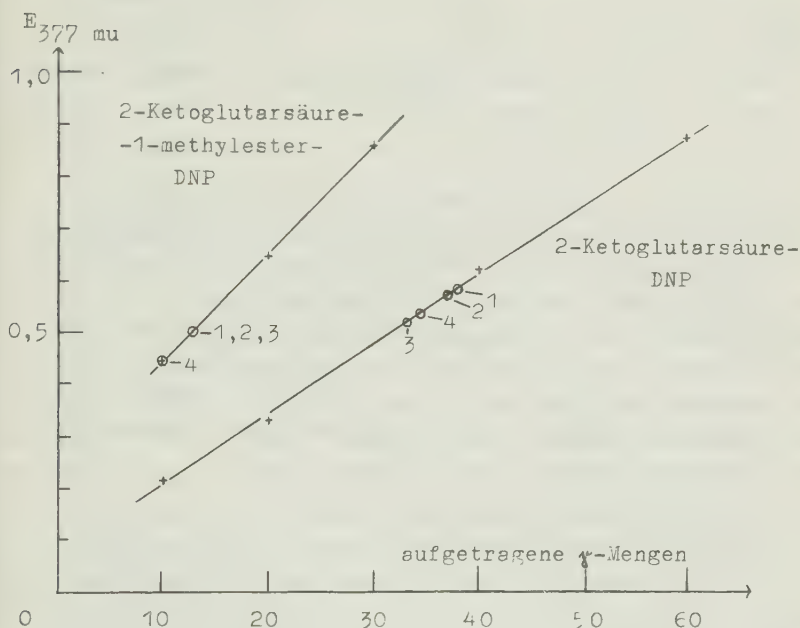
Man schneidet nun um alle 2-Ketoglutar säure-DNP-Flecke (praktisch am Start sitzengeblieben) gleichgroße Papierstücke aus, ebenso um alle 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP-Flecke, und eluiert die ersteren mit je 4 ml 10%-iger Sodalösung, die letzteren mit je 2 ml der nämlichen Sodalösung durch 16-17 stündiges Stehenlassen unter gelegentlichem Umschwenken.

Die Durchlässigkeit wird bei 377 mμ (Absorptionsmaximum der Lösungen von 2-Ketoglutar säure-DNP und 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP in 10%-iger Sodalösung) gegen 10%-ige Sodelösung (im Vergleichsstrahlengang) gemessen.

Auswertung:

	Durchlässigkeit I bei 377 mμ ($I_0=1$)	$E=\log(I_0/I)$
2-Ketoglutar säure-		
DNP:		
10 g	0,615	0,2122
20 g	0,47	0,3284
40 g	0,24	0,6201
60 g	0,135	0,8692
Nr. 1	0,265	0,5775 → 38 g
Nr. 2	0,27	0,5682 → 37,5 g
Nr. 3	0,305	0,5159 → 33,5 g
Nr. 4	0,295	0,5302 → 35 g
2-Ketoglutar säure-		
-1-methylester-DNP:		
10 g	0,36	0,4440
20 g	0,225	0,6484
30 g	0,14	0,8543
40 g	0,115	0,9395
Nr. 1,2,3	0,315	0,5011 → 13 g
Nr. 4	0,36	0,4440 → 10 g

Abb.7: Extinktion $E_{377 \text{ m}\mu}$ in Abhängigkeit von der auf das Papier aufgetragenen Menge 2-Ketoglutar säure- und 2-ketoglutar säure-1-methylester-DNP.



Die Geraden gehen nicht ganz durch den Nullpunkt des Koordinatensystems. Das kommt daher, daß bei allen Proben offensichtlich in gleicher Weise eine gewisse Grundabsorption (aus dem Papier) vorhanden ist (was sich durch Elution von Papier aus den Chromatogrammen ohne die gelben DNP-Flecke nachweisen läßt). Dadurch wird ja das Lambert-Beer'sche Gesetz um eine additive Konstante erweitert:

$$\text{Extinktion } E = \text{Konst.} + \epsilon_{\lambda} c \cdot d.$$

Aus Abb.7 werden folgende (Gewichts-) Verhältnisse 2-Ketoglutar säure-DNP : 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP bestimmt:

Differenz: aufgetragene DNP-Menge (55g) - wiedergefundene Menge:

für Nr.1:	$38/13 = 2,92/1$	$(2,5-3):1$	4g
Nr.2:	$37,5/13 = 2,88/1$		4,5g
Nr.3:	$33,5/13 = 2,58/1$		8,5g
Nr.4:	$35/10 = 3,5/1$		10g

Das Verhältnis 2-Ketoglutar säure-DNP : 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP = (2,5-3) : 1 (Nr.1,2,3) verschiebt sich etwas zugunsten des 2-Ketoglutar säure-DNPs, wenn die Fällung erst nach längerer Zeit abgesaugt wird (Nr.4), da die Esterfunktion unter dem Einfluß der H_2SO_4 der 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagenzlösung langsam verseift wird. Der entgegen der Erwartung verlaufende Gang der Werte von Nr.1 bis 3 muß Meßfehlern und einer gewissen Ungenauigkeit des Verfahrens zugeschrieben werden.

Die Menge der erfaßten Summe von 2-Ketoglutar säure-DNP + 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP ist pro aufgetragene Probe immer geringer als die auf das Papier aufgegebene Menge an Roh-DNP-Gemisch (55g). Dieser Fehlbetrag ist auf Verunreinigungen zurückzuführen (wahrscheinlich mitgerissenes Fällungsreagenz, und zwar umso mehr, je später man absaugt), die auf dem Chromatogramm mit der Front wandern (schwache rote Flecke; vgl. auch die rote, mit der Lösungsmittelfront gewanderte Zone 1 der säulenchromatographischen Trennung im vorigen Kapitel!).

Wie auf S.65 erwähnt, erhält man bei der Perjodsäureoxydation von 640 mg Reduktinsäureäther 1,530 g DNP-Niederschlag. Vernachlässigt man darin enthaltene Verunreinigungen und legt ein Verhältnis 2-Ketoglutar säure-DNP : 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP = 3 : 1 zugrunde, so ergibt sich der Anteil des zu 2-Ketoglutar säure und 2-Keto-

Glutarsäure-1-methylester ungesetzten Reduktinsäureäthers folgendermaßen:

646 mg Reduktinsäureäther müßten theoretisch

$$g. \frac{3 \cdot 326,22 + 340,22}{4 \cdot 1000} = 1,649 \text{ g DNP-Niederschlag geben (100\%).}$$

(326,22 = MG des 2-Ketoglutar säure-DNPs,

340,22 = MG des 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNPs),

1,530 g entsprechen dann 93% Umsatz.

23. Darstellung von 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP.

Man schmilzt unter N_2 -Atmosphäre in einem Sulfierkolben 6 g Kalium unter Xylol und granuliert das geschmolzene Metall mit einem Schnellrührer (Turrax). Nach dem Abkühlen füllt man den Kolbeninhalt vorsichtig in einen 500 ml Dreihalskolben um (natürlich alles unter N_2), gießt das Xylol nach dem Absitzen des Kaliums ab, wäscht dieses 3-mal mit je 100 ml abs. Äther aus und belädt es darnach unter 150 ml abs. Äther. Nun versieht man den Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Trockenrohr und läßt unter Rühren 14-15 g abs. tert. Butanol zutropfen. Es wird so lange gerührt, bis alles Kalium zum reinweißen $KOC_4H_9(-t)$ umgesetzt ist.

Unter weiterem Rühren tropft man jetzt die Lösung von 18 g Oxalsäuredimethylester in 120 ml abs. Äther langsam zu (Gelbfärbung und leichte Erwärmung), und darnach die Lösung von 35 g Bernsteinsäure-ditertiärbutylester (Darst. nach 55) in 135 ml abs. Äther innerhalb von ≈ 2 Std.

Nach weiteren 3-stündigen Rühren und Stehen des Ganzen über Nacht zentrifugiert man den ausgefallenen kaum filterbaren Niederschlag ab, wäscht ihn 3-mal mit je 50 ml abs. Äther aus und rührt ihn in eiskalte 2n HCl (möglichst kein Überschuß) ein. Es scheidet sich ein gelbes Öl (III, vgl. 3.21) ab, welches 3-mal mit je 20 ml Äther extrahiert wird. Die Ätheraphicht wäscht man mit $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O neutral, trocknet über $CaCl_2$ und destilliert (ohne Kolonne, unter N_2): 13 g III (27% d.Th.), $Kp_{0,01}$ 120-125°.

Besonders gegen Ende der Destillation (Oftad-Temp. $\sim 170^\circ$) treten Druckschwankungen auf (Zersetzungerscheinungen). Das Produkt reagiert auch schwach sauer, obwohl keine sauren Gruppen zugegen sein sollten (wahrscheinlich z.T. Abspaltung von i-Buten und eventuell CO_2).

Man kocht 7 g des farblosen Ols III in 50 ml Benzol unter Zusatz von ~ 10 mg p-Toluolsulfonsäure und Durchleiten von N_2 am Rückfluß (Bad-Temp. $40-100^\circ$). In nachgeschalteten Waschlflaschen mit Brom- und Färytwasser prüft man immer von Zeit zu Zeit, ob noch i-Buten und CO_2 entweichen. Die i-Buten- und CO_2 -Abspaltung ist nach 35 Std. einigermaßen beendet (das Bromwasser wird kaum mehr entfärbt, aus dem Färytwasser fällt praktisch kein BaCO_3 mehr aus). Nun destilliert man das Benzol ab. Es verbleiben 2,5 g eines fast farblosen Ols (Roh-2-Ketoglutar säure-1-methylester).

2,5 g davon geben 1,025 g 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNF (97,5% d.Th. bezogen auf III), Sp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus CH_3CN : $203-206^\circ$.

Analyse:

Einwaage zur CH-Bestimmung: 4,309 mg

gefunden: 6,703 mg CO_2	42,45% C	berechnet: 42,36% C
1,435 mg H_2O	3,72% H	3,55% H

Einwaage zur N-Bestimmung: 3,784 mg

gefunden: V = 0,560 ccm

p = 741 mm	16,53% N	16,47% N
t = 25°		

Das Produkt ist chromatographisch (Systeme b und c, S. 66/67) einheitlich.

Versucht man, den Roh-2-Ketoglutar säure-1-methylester in Diffusionspumpen-Vakuum zu destillieren (konne Kolonne, unter N_2), so bemerkt man häufige Druckschwankungen:

$\text{Kp}_{0,005}$ 130° bis $\text{Kp}_{0,01}$ 140° .

Analyse einer Mittelfraktion:

Einwaage: 4,325 mg

gefunden: 7,213 mg CO_2	45,41% C	ber. für 45,00% C
1,915 mg H_2O	4,94% H	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5$: 5,03% H

100 mg dieses destillierten Produkts geben nur 147 mg DNP, d.i. 69% (100 mg vollkommen reines Destillat müßten 213 mg 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP $\hat{=}$ 100% geben!).

3. Weitere Perjodsäureoxydationen.

31. Darstellung von Tetramethylreduktinsäureäther.

a) Man löst 20 g enolisiertes Tetramethyl-brom-cyclopentandion (= 2-Hydroxy-3-brom-4,4,5,5-tetramethyl-cyclopenten-2-on-1)^{*)} in 30 ml abs. CH_3OH , versetzt mit einer ätherischen (peroxidfrei) Lösung von überschüssigem CH_2N_2 (aus 84 g Diactin, nach 56 bereitet) und läßt über Nacht stehen. Darnach zieht man das nicht verbrauchte CH_2N_2 mit- samt den Lösungsmitteln (Äther, CH_3OH) ab und destilliert das zurückbleibende Öl i.V. über eine kleine Kolonne. Ausbeute an 2-Methoxy-3-brom-4,4,5,5-tetramethyl-cyclopenten-2-on-1: 20 g (94,5% d.Th.); eine farblose, bei längerem Stehen leicht gelb werdende Flüssigkeit von campherartigem Geruch, $\text{Kp}_{0,4} \ 65^\circ$.

Analyse:

Einwaage zur CH-Bestimmung: 4,884 mg

gefunden: 8,690 mg CO_2	48,56% C	berechnet: 48,60% C
2,650 mg H_2O	6,07% H	6,12% H

Einwaage zur Br-Bestimmung: 9,740 mg

gefunden: 7,460 mg AgBr	32,60% Br	32,33% Br
-------------------------	-----------	-----------

b) 20 g 2-Methoxy-3-brom-4,4,5,5-tetramethyl-cyclopenten-2-on-1 werden mit einer Lösung von 40 g KOH in 40 ml H_2O + 90 ml CH_3OH unter N_2 -Atmosphäre 5 Std. bei 120° (Ölbad) am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten säuert man mit c.HCl schwach an, dampft das Ganze i.V. zur Trockne ein und extrahiert diese 5-mal mit je 50 ml heißem Benzol. Das Benzol wird dann abgezogen, wobei 13,2 g schwach braun gefärbtes Tetramethylreduktinsäureäther-Rohprodukt zurückbleiben (88,5%).

Reinigung: man nimmt in wenig warmem Benzol auf, filtriert und gibt das ca. 6-fache Volumen Petroläther zu. Zur Auskristallisation stellt man in den Eisschrank. Nach 2-ma-

^{*)}Darstellung nach (36b).

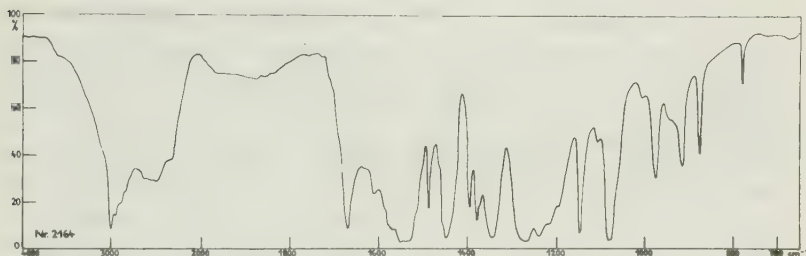
liger derartiger Umkristallisation erhält man wundervolle weiße Kristalle vom Fp. $113-114^{\circ}$. Sie lösen sich in H_2O mit saurer Reaktion.

Analyse:

Einwaage: 4,585 mg

gefunden: 10,973 mg CO_2	65,31% C	berechnet: 65,19% C
3,670 mg H_2O	8,95% H	8,75% H

IR-Spektrum (2,2 mg/g KBr):



32. Perjodsäureoxydationen in der Tetramethylreduktinsäure-Reihe.

321. Titrationen.

Herstellung der erforderlichen Lösungen durch Auflösen (in H_2O) von:

- 480 mg $HJO_4 \cdot 2H_2O$ (Riedel de Haen) zu 100 ml (Blindlösg.),
- 170 mg p.A. Tetramethylreduktinsäure (1 Millimol) + 480 mg $HJO_4 \cdot 2H_2O$ zu 100 ml,
- 184 mg p.A. Tetramethylreduktinsäureäther (1 Millimol) + 480 mg $HJO_4 \cdot 2H_2O$ zu 100 ml,
- 186 mg p.A. Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat (1 Millimol) + 480 mg $HJO_4 \cdot 2H_2O$ zu 100 ml.

Aus allen 4 Lösungen pipettiert man immer jeweils 3 ml heraus, verdünnt in einem Titrierkolben mit dest. H_2O , gibt etwas $NaHCO_3$ zu, dann KJ und verd. H_2SO_4 und titriert schließlich mit n/20 $Na_2S_2O_3$ -Lösung unter N_2 -Atmosphäre bis zur Entfärbung (gegen Ende Zusatz von Stärkelösung).

Ergebnisse:

a) 3 ml der Blindlösung a (enthaltend: $\frac{480}{100} \cdot 3 = 14,4$ mg $\text{HJO}_4, 2\text{H}_2\text{O}$) verbrauchen 10,2 ml n/20 Thiosulfat.

b) 3 ml der Lösung b:

	nach: 3 Min.	10 Min.	20 Min.
Verbrauch an n/20 Thiosulfat:	7,8 ml	7,9 ml	7,8 ml
3,75 Std.	5 Std.	22 Std.	6 Tage (6.24 Std.)
7,7 ml	7,65 ml	7,65 ml	7,5 ml

100 ml der Lösung b (1 Millimol Tetramethylreduktin-säure) müßten theoretisch 4 Millioxydationsäquivalente verbrauchen; das entspricht andererseits 80 ml n/20 Thiosulfat.

Dann müssen 3 ml der Lösung b $\frac{3 \cdot 80}{100} = 2,4$ ml n/20 Thiosulfat weniger verbrauchen als 3 ml der Blindlösung a, also $10,2 - 2,4 = 7,8$ ml. Da dieser Verbrauch schon bei der 1. Titration (nach 3 Min.) festgestellt wird, ist hier die Reaktion bereits beendet.

c) 3 ml der Lösung c:

	nach: 3 Min.	10 Min.	20 Min.
Verbrauch an n/20 Thiosulfat:	10 ml	9,5 ml	9,2 ml
30 Min.	40 Min.	50 Min.	60 Min.
8,9 ml	8,7 ml	8,5 ml	8,6 ml
2,5 Std.	21 Std.		
7,9 ml			
6 Tage			
7,9 ml			

d) 3 ml der Lösung d:

	nach: 3 Min.	10 Min.	20 Min.
Verbrauch an n/20 Thiosulfat:	9,1 ml	9 ml	9 ml
2 Std.	20 Std.	6 Tage	
9 ml	9 ml	9 ml	

Die Differenz $10,2 - 9 = 1,2$ ml n/20 Thiosulfat entspricht einem Verbrauch von 2 Millioxydationsäquivalenten pro Millimol Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat.

322. Reaktionsprodukte.

Man bereitet Lösungen von Tetramethylreduktinsäure, Tetramethylreduktinsäureäther und Tetramethylcyclopentan-1,2,5-trionhydrat genauso wie im vorigen Abschnitt unter b, c und d (S.79) beschrieben und reduziert die Lösungen b und d nach 10 Min., c nach 3 Std. mit SO_2 .

Die Aufarbeitung kann in allen 3 Fällen gleichartig erfolgen: man extrahiert mit Äther (je 3-mal 50 ml), trocknet den Ätherextrakt (CaCl_2), filtriert und zieht den Äther i.V. ab.

Ergebnisse:

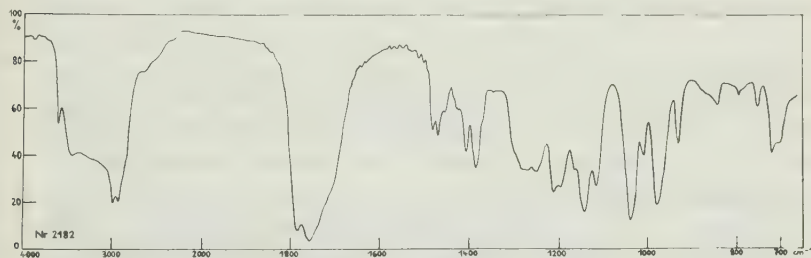
- b) Der Rückstand des Tetramethylreduktinsäure-Ansatzes erstarrt über Nacht: 165 mg Tetramethyl-2-ketoglutarensäure (81,7% d.Th.); Fp. 137° , nach 2-maligem Umkristallisieren aus C_6H_6 139° . Literatur-Fp. nach (57a) $139-140^\circ$.

Analyse:

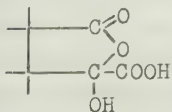
Einwaage: 4,918 mg

gefunden: 9,612 mg CO_2 53,34% C berechnet: 53,46% C
 3,097 mg H_2O 7,04% H 6,98% H

IR-Spektrum (2,4 mg/g KBr):



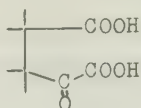
Das Spektrum zeigt praktisch nur Ringform an:



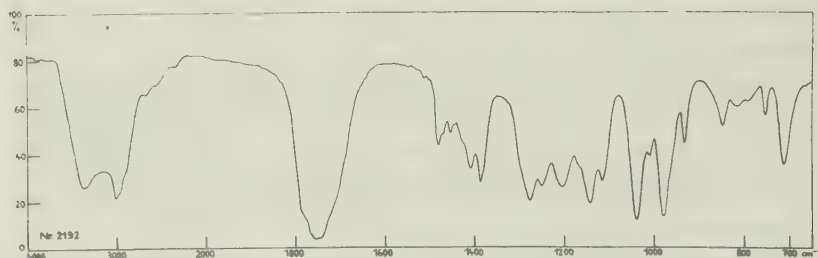
Dafür sprechen die scharfe $\nu\text{-OH}$ Bande bei 3700 cm^{-1} (Ring-Hydroxyl) und die 5-Ring- $\nu\text{-C=O}$ Bande bei 1785 cm^{-1} .

Kristallisiert man so um, daß man in wenig C_6H_6 löst,

filtriert und zur Auskristallisation Petroläther zusetzt, so ist der Fp. der Tetramethyl-2-ketoglutarensäure etwas tiefer. Das IR-Spektrum zeigt hier auch Kettenform:



an (2,4 mg/g KBr):



Es sind keine scharfen Banden mehr bei 3700 cm^{-1} und 1785 cm^{-1} vorhanden, dafür aber eine noch breitere C=O Bande um 1750 cm^{-1} , die schon bei 1650 cm^{-1} ansetzt (aliphat. Ketten- C=O um 1700 cm^{-1} !).

Dünnschichtchromatographie nach (58):

Stat. Phase: 10 g Polyäthylenglycol 4000, aufgelöst in 50 ml dest. H_2O , dazu 30 mg Na-N,N-diäthyl-dithiocarbaminat + 30 g Kieselgur G (Merck). Die Platten werden an der Luft getrocknet.

Mob. Phase: 135 ml Diisopropyläther (über bas. Al_2O_3 , Akt. I, gereinigt) + 10,5 ml HCOOH + 4,5 ml H_2O , gesättigt mit Polyäthylenglycol 4000.

Nach der Chromatographie werden die Platten 20-30 Min. bei $100-105^\circ$ getrocknet.

Entwicklung der Flecke: Besprühen mit äthanolischer Lösung von Bromkresolpurpur vom p_H 8-10: gelbe Flecke in blauer Umgebung.

R_f der Tetramethyl-2-ketoglutarensäure (Fp. 139°): 0,39. Voll-

kommen einheitlicher Fleck.

- c) Der Rückstand des Tetramethylreduktinsäureäther-Ansatzes erstarrt erst nach 1-2-tägigem Stehen einigermaßen: 167 mg (wäre 82,5% d.Th., falls alles Tetramethyl-2-ketoglutar-säure wäre), Fp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus C_6H_6 138-139°.

In folgenden Chromatographie-Systemen wird immer nur 1 Fleck sicher sichtbar:

Polyäthylenglycol-System nach S.82. $R_f = 0,39$.

Dünnschicht (Kieselgel G): mob. Phase n-Butanol/Eisessig = 4/1, $R_f \sim 0,67$.

Papier: mob. Phase n-Butanol/Eisessig/ H_2O = 4/1/1, $R_f \sim 0,65$.

In diesen Systemen (Besprühen mit Bromkresolpurpur u.a. Indikatoren) wird auch reiner Tetramethyl-2-ketoglutar-säure-1-methylester (aus Ozonspaltung von Tetramethylreduktinsäureäther) kaum sichtbar.

- d) Der Rückstand des Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat-Ansatzes braucht zur Kristallisation etwa 2 Tage: 166 mg Tetramethyl-2-ketoglutar-säure (82% d.Th.), Fp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus C_6H_6 139°. Misch-Fp. mit den Produkten aus Tetramethylreduktinsäure und Tetramethylreduktinsäureäther 138-139°.

Dünnschichtchromatographisch (Polyäthylenglycol-System nach S.82) mit den genannten Substanzen gleich und einheitlich.

33. Unvollständige Oxydation von Tetramethylreduktinsäure und Tetramethylreduktinsäureäther.

Nach Titration a S.80 verbrauchen 14,4 mg der verwendeten Perjodsäure ($HIO_4, 2H_2O$) 10,2 ml n/20 Thiosulfat. 40 ml n/20 Thiosulfat zeigen 2 Millioxydationsäquivalente an, d.i. also 55,7 mg Perjodsäure.

Tetramethylreduktinsäure:

Man oxydiert 170 mg Tetramethylreduktinsäure (1 Millimol) mit 56 mg Perjodsäure (entsprechend 2 Millioxydationsäqui-

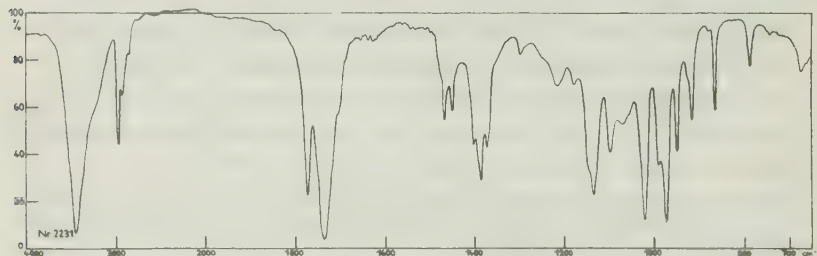
valenten in 50 ml H_2O . Es scheidet sich kein Jod aus (Reduktion der Perjodsäure bis zu $J^{\ominus}$). Nach 1/2 Std. extrahiert man 3-mal mit je 50 ml peroxidfreiem Äther, trocknet den Ätherextrakt ($CaCl_2$), filtriert und dampft den Äther ab. Der Rückstand (171 mg, d.i. 85% d.Th. an Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat) kristallisiert schnell. Er wird 2-mal umkristallisiert durch Lösen in wenig C_6H_6 von Raumtemperatur, Filtration und Zugabe des 3-4-fachen Volumens Petroläther: prächtige weiße Kristallnadeln vom Fp. 90-95° (schmilzt etwas unscharf wie authentisches Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat auch).

Analyse:

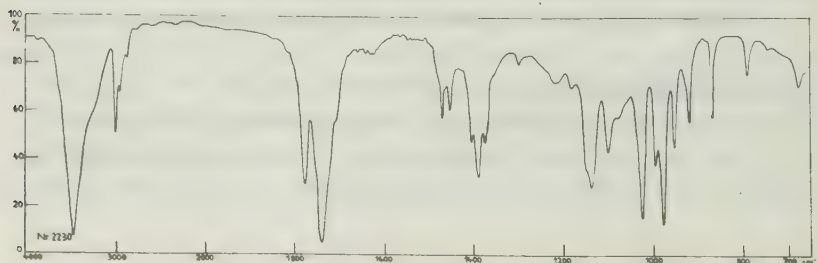
Einwaage: 4,805 mg

gefunden: 10,204 mg CO_2	57,96% C	berechnet: 58,05% C
3,238 mg H_2O	7,54% H	7,58% H

IR-Spektrum (2,2 mg/g KBr):



Das IR-Spektrum des Rohprodukts ist mit diesem identisch. Vergleich mit dem IR-Spektrum von authentischem, nach (36b) hergestelltem Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat (2,2 mg/g KBr):



Dünnschichtchromatographie:

Kieselgel G, mob. Phase: n-Butanol/Eisessig = 4/1.

In diesem System ist das durch unvollständige Perjodsäureoxydation der Tetramethylreduktinsäure erhaltene Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat vollkommen einheitlich und identisch mit authentischem Material ($R_f = 0,83$).

Die Flecke werden durch Erhitzen der Platten auf 140° sichtbar gemacht (wahrscheinlich Dehydratisierung: blaugrüne Farbe des entwässerten Triketons).

Tetramethylreduktinsäureäther:

Man versetzt die Lösung von 184 mg Tetramethylreduktinsäureäther (1 Millimol) in 50 ml H_2O mit 56 mg Perjodsäure (entsprechend 2 Millioxydationsäquivalenten). Es scheidet sich langsam Jod aus. Nach 18 Std. wird mit etwas SO_2 reduziert, mit Äther extrahiert und aufgearbeitet wie im Falle der Tetramethylreduktinsäure (S.84).

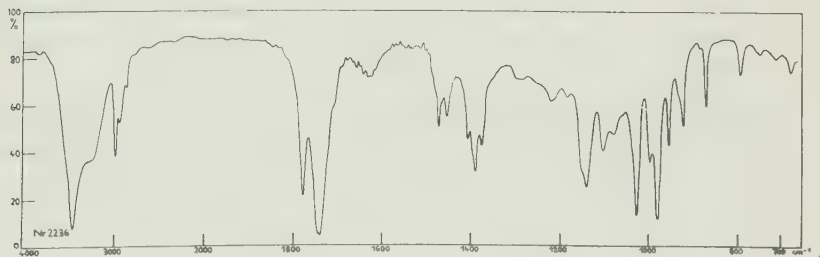
Der ölige Rückstand (150 mg) kristallisiert auch nach mehrtägigem Stehen nur unvollständig. Man holt einige Kristalle heraus, löst in wenig C_6H_6 bei Raumtemperatur, filtriert und versetzt mit Petroläther. Es fallen schöne weiße Kristalle aus, Fp. $90-95^{\circ}$.

Analyse:

Einwaage: 4,824 mg

gefunden: 10,254 mg CO_2	58,01% C	berechnet: 58,05% C
3,295 mg H_2O	7,64% H	7,58% H

IR-Spektrum (2,2 mg/g KBr):



Dünnschichtchromatographie wie auf S.85.

(Tetramethylreduktinsäure und Tetramethylreduktinsäureäther wandern in dem benutzten System fast genauso weit wie Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat. Sie werden aber beim Erhitzen der Platten im Gegensatz zu dem Trionhydrat höchstens ganz schwach sichtbar).

Reduziert man das nach der unvollständigen Perjodsäureoxydation des Tetramethylreduktinsäureäthers ausgeschiedene Jod nicht und arbeitet gleich in üblicher Weise auf, so kristallisiert der Rückstand nicht. Das Dünnschichtchromatogramm läßt jedoch ebenfalls deutlich Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat erkennen.

Farbreaktion des Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrats mit Aminosäuren:

Löst man etwas Tetramethylcyclopentan-1,2,3-trionhydrat zusammen mit Aminosäuren (Glycin, Alanin, Glutaminsäure, Leucin, Tyrosin u.a.) in H_2O und kocht kurz auf, so entsteht eine schöne tiefblaue bis blaugrüne Farbe. Die Absorptionsmaxima liegen bei ~ 413 m μ und ~ 583 m μ (Messung bei den gekochten und filtrierten Lösungen).

Die entsprechende Farbreaktion mit Ninhydrin ist mehr blauviolett.

4. Ozonspaltungen.

Allgemeines zur Durchführung von Ozonisation und Hydrierung s.S.32, Einzelheiten wie bei der Darstellung des SHA (s.S.48) beschrieben.

41. Reduktinsäure.

Man ozonisiert die Lösung von 1 g frisch sublimierter Reduktinsäure in 130 ml $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$. Bei der katalytischen Hydrierung (Katalysator: 10% Pd/Kohle der Fa. Degussa, Hanau) ändert sich das H_2 -Volumen des Vorratsgefäßes auch in 2 Std. nicht wesentlich.

Während des Ausblasens der H_2 -Atmosphäre in der Hydrierbirne durch N_2 schließt man an die Auslaßöffnung der Birne gleich eine Waschflasche mit Barytwasser an und an deren Auslaß prüft man mit Dräger-Röhrchen auf CO (Prüfröhrchen 10/a Kohlenoxid des Drägerwerks Lübeck; die Anzeige beruht auf der Farbreaktion des CO mit einem Gemisch aus J_2O_5 und H_2SO_4). Das CO_2 läßt sich sicher nachweisen (kräftiger Niederschlag von BaCO_3), das CO ist jedoch unsicher. Nun filtriert man die ozonisierte und hydrierte Lösung vom Katalysator ab und dampft sie i.V. ein: es verbleibt ein schneeweißer, kristalliner Rückstand (Chromatogramm s.S.90).

Umkristallisation aus C_6H_6 /Aceton: 340 mg Bernsteinsäure (32,9% d.Th.), Fp. nach nochmaliger Umkristallisation 185° . (Gibt natürlich keine DNP-Fällung).

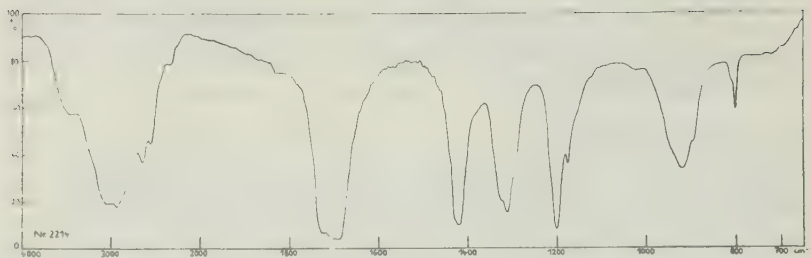
Analyse:

Einwaage: 4,754 mg

gefunden: 7,111 mg CO_2	40,82% C	berechnet: 40,68% C
1,800 mg H_2O	5,33% H	5,12% H

Die Säure ist chromatographisch (Polyäthylenglycol-System S.82) einheitlich.

IR-Spektrum (1,8 mg/g KBr):



Das Spektrum ist vollkommen identisch mit dem Bernstein-säure-Spektrum der DMS-Kartei (S-Karte Nr.589).

Die Filtrate der Bernsteinsäure-Umkristallisationen dampft man nun zur Trockne ein, nimmt in H_2O auf und versetzt mit wBr. schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung. Es fällt sofort ein kräftiger gelber Niederschlag aus, der nach 2 Std. abgesaugt und getrocknet wird: 570 mg 2-Ketoglutar säure-DNP (entsprechend 255 mg 2-Ketoglutar säure, d.i. 19,9% d.Th.). Fp. nach 3-maligem Umkristallisieren aus CH_3CN 207-209°; Misch-Fp. mit authentischem 2-Ketoglutar säure-DNP ebenso. Chromatographisch (System d S. 67) mit letzterem gleich.

Im Lösungsmittel CH_3OH erhält man bei genau gleicher Arbeitsweise wie in CH_3COOCH_3 :

303 mg Bernsteinsäure (33,2% d.Th.) und 555 mg 2-Ketoglutar säure-DNP (entsprechend 248 mg 2-Ketoglutar säure, d.i. 19,4% d.Th.).

42. Tetramethylreduktinsäure.

Man ozonisiert die Lösung von 1 g Tetramethylreduktinsäure in 100 ml CH_3COOCH_3 und hydriert 1-2 Std. Wie beim Reduktinsäure-Ansatz (s.S.87) stellt man praktisch keine sichtbare H_2 -Aufnahme fest. Wiederum sicherer Nachweis von CO_2 , unsicherer von CO .

Die Aufarbeitung erfolgt wie bei der Ozonspaltung der Re-

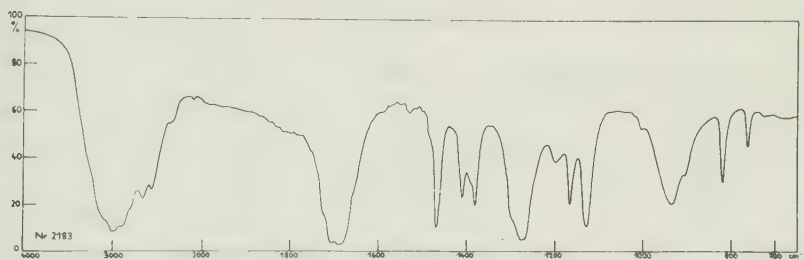
duktinsäure. Jedoch ist der Rückstand jetzt z.T. ölig. Er wird mit C_6H_6 einige Male ausgewaschen, bis die kristallinen Bestandteile frei von Öl sind: es bleiben 175 mg Tetramethylbernsteinsäure (17,2% d.Th.); Fp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus C_6H_6 /Aceton: $190-192^\circ$ (Literatur-Fp. nach 57b ebenso).

Analyse:

Einwaage: 4,017 mg

gefunden: 8,152 mg CO_2	55,38% C	berechnet: 55,16% C
2,969 mg H_2O	8,27% H	8,11% H

IR-Spektrum (2 mg/g KBr):



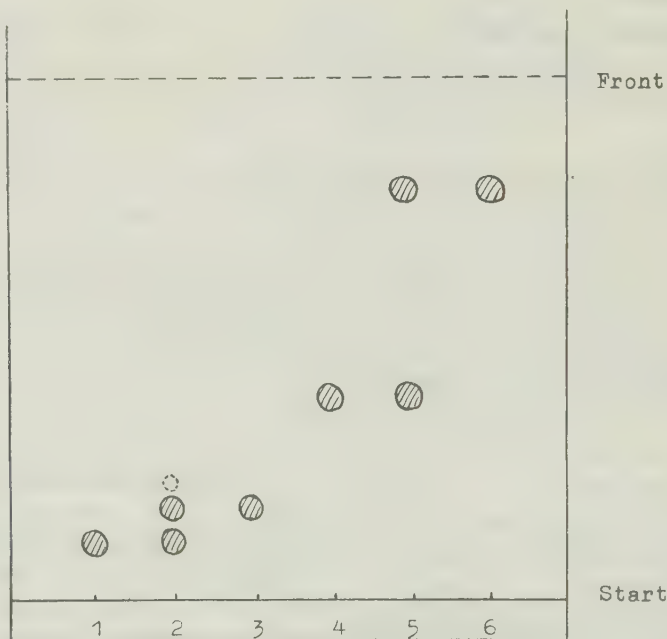
Die gesammelten Filtrate der Tetramethylbernsteinsäure-Umkristallisationen werden eingedampft. Beim Stehen über Nacht bilden sich Kristalle (durch anhaftendes Öl noch etwas schmierig), die man aus C_6H_6 umkristallisiert: 160 mg Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure (13,5% d.Th.). Fp. nach nochmaliger Umkristallisation aus C_6H_6 138° ; Misch-Fp. mit dem Produkt aus der Perjodsäurespaltung der Tetramethylreduktinsäure (s.S.81) ebenso. Gibt kein DNP. Chromatographisch (Polyäthylenglycol-System S.82) einheitlich.

In CH_3OH erhält man bei gleicher Arbeitsweise:

155 mg Tetramethylbernsteinsäure (13% d.Th.) und 205 mg Tetramethyl-2-ketoglutarinsäure (20,1% d.Th.).

Die niedrigen Ausbeuten an Tetramethylbernsteinsäure und Tetramethyl-2-ketoglutarsäure kommen wohl dadurch zustande, daß diese Produkte hier immer z.T. ölig anfallen. Für die Ausbeuteberechnung werden aber nur die Kristalle herangezogen.

Dünnschichtchromatogramm (Polyäthylenglycol-System nach S.82):



- 1: 2-Ketoglutarsäure (authentisch)
- 2: Rohprodukt aus Ozonspaltung von Reduktinsäure (in Essigsäuremethylester oder Methanol)
- 3: Bernsteinsäure (authentisch)
- 4: Tetramethyl-2-ketoglutarsäure (p.A.) aus Perjodsäurespaltung von Tetramethylreduktinsäure
- 5: Rohprodukt aus Ozonspaltung von Tetramethylreduktinsäure (in Essigsäuremethylester oder Methanol)

€: aus Ozonspaltung von Tetramethylreduktinsäure rein isolierte Tetramethylbernsteinsäure (p.A.).

43. Reduktinsäureäther.

Man ozonisiert die Lösung von 3,7 g Reduktinsäureäther in 130 ml $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ und hydriert. H_2 -Aufnahme 540 ml (bei Normalbedingungen 485 ml, d.i. 75% d.Th.).

Nachweis von etwas CO_2 , kein CO (vgl. S.87).

Der ölige Rückstand der vom Katalysator abfiltrierten und i.V. eingeeengten Lösung wird im Diffusionspumpen-Vakuum destilliert: 3,1 g 2-Ketoglutar säure-1-methylester (67% d.Th.), $K_{p0,001}$ 111-112°.

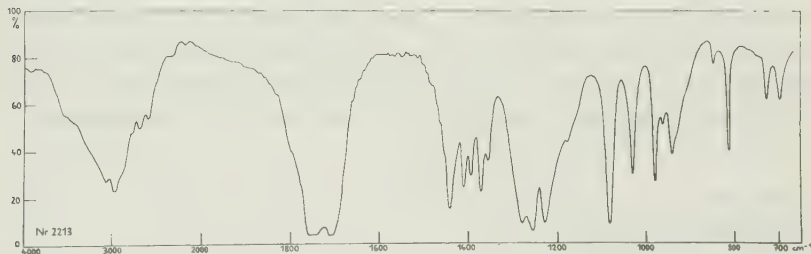
Analyse nach nochmaliger Destillation :

Einwaage: 4,517 mg

gefunden: 7,499 mg CO_2	45,31% C	berechnet: 45,00% C
2,085 mg H_2O	5,16% H	5,03% H

Besonders das 2-mal destillierte Produkt erstarrt bei einigem Stehen schnell: Fp. 48-50°.

IR-Spektrum (2 mg/g KBr):



Wichtige Banden:

1700-1720 cm^{-1} : Ketten-C=O + Säure-C=O.

1740-1760 cm^{-1} : 2-Ketoester-C=O; da diese Bande aber sehr breit ist (bis 1830 cm^{-1} !), scheint darin auch die 5-Ring-lacton-Carbonyl-Absorption (normale Lage bei 1760-1780 cm^{-1}) enthalten zu sein.

Prüfung der Reinheit des 2-Ketoglutar säure-1-methylesters: Löst man 71,3 mg des 2-mal destillierten 2-Ketoglutar säure-1-methylesters in H_2O und versetzt mit wBr. schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung, so erhält man einen kräftigen gelben Niederschlag, der nach 2 Std. abgesaugt und getrocknet wird: 150 mg DNP (99,5% d.Th.); Fp. nach dem Umkristallisieren aus CH_3CN 204-206°. Misch-Fp. mit dem synthetischer und dem aus der Perjodsäurespaltung des Reduktinsäureäthers isolierten 2-Ketoglutar säure-1-methylester-DNP (s.Kap.21) ebenso.

Papierchromatographischer Vergleich mit den beiden letztgenannten Produkten (System c S.67) gibt gleichfalls Übereinstimmung.

44. Tetramethylreduktinsäureäther.

Es werden 4 g Tetramethylreduktinsäure in 130 ml CH_3COOCH_3 ozonisiert und hydriert. H_2 -Aufnahme 320 ml (bei Normalbedingungen 300 ml, d.i. 61,5% d.Th.).

Nachweis von etwas CO_2 , kein CO (vgl. S.87).

Der zunächst ölige Rückstand der vom Katalysator abfiltrierten und i.V. eingedampften Lösung kristallisiert beim Anreiben mit dem Glasstab: 2,8 g Tetramethyl-2-ketoglutar säure-1-methylester (59,6% d.Th.). Farblose Kristalle, Fp. nach 2-maligem Umkristallisieren aus C_6H_6 /Petroläther 106-107°.

Analyse:

Einwaage: 4,943 mg

gefunden: 10,049 mg CO_2	55,48% C	berechnet: 55,55% C
3,299 mg H_2O	7,46% H	7,46% H

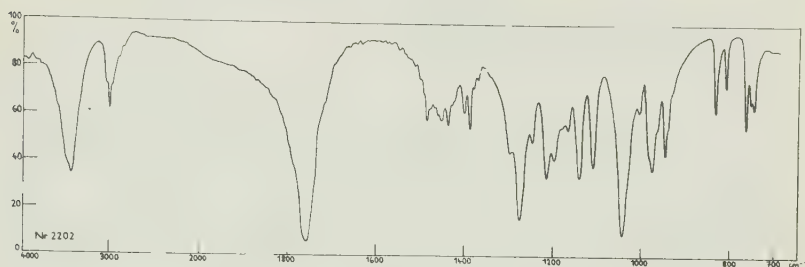
Wichtige Banden im IR-Spektrum (s.S.93):

3450 cm^{-1} : ν -OH (OH am Ring, innermolekulare H-Brücken).

2970 cm^{-1} : ν -CH

1760 cm^{-1} : 5-Ring-lacton- und Ester-carbonylabsorption (diese ist ja wegen der α -OH-Gruppe gegenüber der normalen Lage nach höheren Wellenzahlen verschoben).

IR-Spektrum des Tetramethyl-2-ketoglutarsäure-1-methyl-
esters (2,2 mg/g KBr):



5. Versuche zur Synthese der Reduktinsäure.

51. Darstellung des Ninhydrin-Reduktions.

511. Indantrion-2-halbthioketal.

Man suspendiert in einem 250 ml Rundkolben unter N_2 -Atmosphäre 5,4 g (0,1 Mol) $NaOCH_3$ in 75 ml wasserfreiem DMSO. Du dieser Suspension -aufgewirbelt durch einen N_2 -Strom, der durch ein Gasableitrohr bis zum Boden des Gefäßes führt- fügt man tropfenweise 5,5 g (0,025 Mol) Phthalsäurediäthylester zu. Die Mischung, welche sich bald gelb färbt, hält man dann noch 4 Std. bei Raumtemperatur unter N_2 und destilliert darnach 1 Std. lang bei ~ 1 mm (Bad-Temp. $\sim 70^\circ$).

Den gelben Rückstand versetzt man mit 50 ml peroxidfreiem Äther + 50 ml Eiswasser, trennt die wäßrige Schicht ab und läßt sie unter Rühren zu einer Mischung von 25 g c. H_2SO_4 + 75 ml H_2O bei Raumtemperatur zutropfen. Dabei fällt allmählich ein gelblicher Niederschlag aus, der nach einigem Stehen (über Nacht) abgesaugt und im Vakuumexsiccator (über $CaCl_2$) getrocknet wird: 3,4 g Indantrion-2-halbthioketal (66% d.Th.).

Analyse nach mehrmaliger Umkristallisation aus CCl_4 :

Einwaage zur CH-Bestimmung: 4,153 mg

gefunden: 8,785 mg CO_2	57,73% C	berechnet: 57,68% C
1,487 mg H_2O	4,00% H	3,87% H

Einwaage zur S-Bestimmung: 7,218 mg

gefunden: Verbrauch von

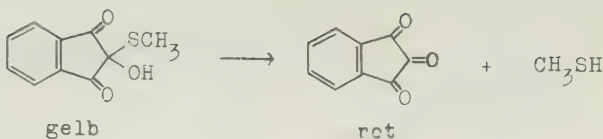
3,500 ml 0,02n

Jodlösung 15,55% S

15,39% S

Molekulargewicht in $CHCl_3$: 220,5 (theoretisch 208,24).

Schmelzverhalten: die gelben Kristalle beginnen bei $\sim 100^\circ$ teils langsam zu schmelzen, teils sich nach rot umzufärben (Mercaptangeruch!):



bis bei $\sim 118^\circ$ mit Ausnahme der schon vorher gebildeten roten Kristallbezirke alles geschmolzen ist. Letztere vergrößern sich bei weiterem Aufheizen auf Kosten der gelben Schmelze; bei $\sim 190^\circ$ sind nur noch rote Kristalle vorhanden. Diese fangen dann etwas unterhalb des Schmelzpunkts des roten Indantrions ($239-240^\circ$) zu schmelzen an. Beim Fp. des Indantrions ist alles geschmolzen.

Umwandlung ins Ninhydrin: man trägt 100 mg Indantrion-2-halbsulfidketal in 10 ml kochendes H_2O ein und hält unter gelegentlichem Nachgießen von H_2O 15 Std. bei 70° . Sodann dunstet man ein und erhält so etwa die theoretisch erwartete Menge Ninhydrin (85 mg).

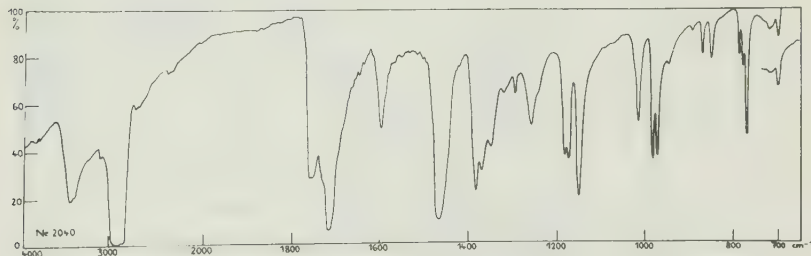
Analyse nach 2-maligem Umkristallisieren aus H_2O :

Einwaage: 4,339 mg

gefunden: 9,615 mg CO_2	60,48% C	berechnet: 60,68% C
1,445 mg H_2O	3,72% H	3,39% H

Fp. (Anhydrid): $237-240^\circ$.

IR-Spektrum des Indantrion-2-halbsulfidketals (in Nujol):



Zuordnung der wichtigsten Banden:

3450 cm^{-1} : ν -OH (innermolekulare H-Brücken)

1754 cm^{-1} und 1710 cm^{-1} : ν -C=O, charakteristisch für Indandionstruktur

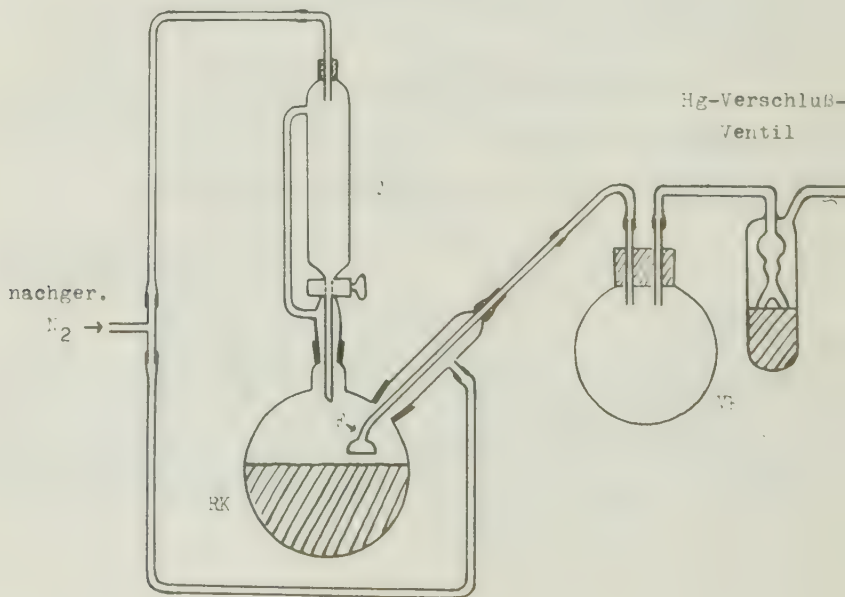
1260 cm^{-1} : δ -CH von $-\text{SCH}_3$

700 cm^{-1} : ν -CS (?)

512. Reduktive Entschwefelung mit Raney-Nickel.

Raney-Nickel: es wird das von der Firma Degussa (Hanau) gebrauchsfertig unter H_2O gelieferte Raney-Nickel (aus Legierung 50% Al + 50% Ni) verwendet. Das Wasser ersetzt man (nach mehrmaligem Auswaschen mit CH_3OH) durch CH_3OH , schüttelt dann vor dem Gebrauch kräftig um und gießt einen Teil der Suspension in einen Meßzylinder ab. Die Menge des in den folgenden Versuchen benützten Raney-Nickels wird durch die Anzahl von ccm angegeben, welche das Nickel im Meßzylinder nach dem Absitzen einnimmt.

Abb.8: Apparatur zur Darstellung des Ninhydrin-Reduktions.



Man versieht den mit N_2 gespülten 100 ml Reaktionskolben RK mit 4 ccm Raney-Nickel und der gelben Lösung von 300 mg Indantrion-2-halbthiokeetal in 50 ml C_6H_6/CH_3OH (1/1), den Tropftrichter T mit 50 ml C_6H_6/CH_3OH (1/1), baut dann die Apparatur nach Abb.8 schnell zusammen und spült noch 10 Min. mit nachgereinigtem N_2 . Die Fritte F taucht dabei nicht in die Lösung ein. Nun schwenkt man den Reaktionskolben RK mehrmals kräftig um (natürlich bei geschlossener Apparatur) und senkt die Tauchfritte nach 20 Min. in die Suspension hinein. (Um Verstopfungen durch das feinkörnige Raney-Nickel zu vermeiden, hält man das Metall mittels eines Magneten am Boden des Gefäßes fest). Die jetzt tiefrote Lösung wird so -da der N_2 -Strom ja weiter läuft- in den Vorlagekolben VK hinübergedrückt.

Wenn alle Flüssigkeit in der Vorlage VK ist, zieht man die Tauchfritte F wieder hoch, wäscht das Raney-Nickel mit 15 ml C_6H_6/CH_3OH aus dem Tropftrichter T gut aus und drückt die Lösung in die Vorlage VK. Man wäscht noch 2-mal in der gleichen Weise nach. Die letzte Waschlösung ist dann praktisch farblos.

Nun nimmt man die Vorlage VK schnell weg und dampft ihren Inhalt am vorher mit N_2 gespülten Rotationsverdampfer i.V. zur Trockne ein. Am Ende hält man noch 1/2 Std. bei $55^\circ/0,1$ mm. Es bleiben 235 mg einer festen dunkelroten Masse zurück.

Indirekte jodometrische Titration:

Vorbereitung: Herstellung von Pufferlösung vom p_H 4 nach (59). Es wird destilliertes und ausgekochtes H_2O verwendet.

Einstellung einer Jodlösung mit n/20 Thiosulfat:

2 ml Jodlösung + 12,5 ml Pufferlösung p_H 4 verbrauchen 3,8 ml n/20 Thiosulfat (Titration unter N_2 , gegen Ende Zusatz von Stärkelösung).

Titration: es werden 9,4 mg rotes Redukton-Rohprodukt in 12,5 ml Pufferlösung p_H 4 durch Umschütteln (natürlich streng unter N_2 !) in Lösung gebracht und 2 ml Jodlösung zugefügt. Nach 15 Min. titriert man das nicht verbrauchte

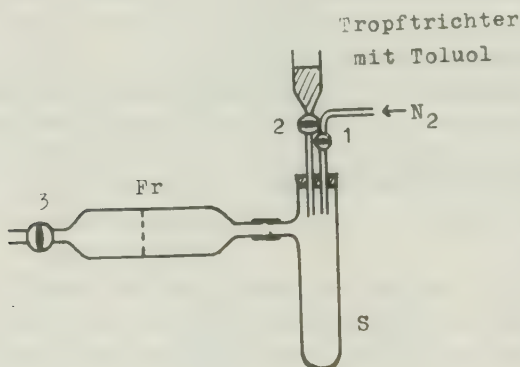
Jod mit $n/20$ Thiosulfat zurück: Verbrauch 2,9 ml Thiosulfatlösung.

Durch das Redukton sind also 3,8 ml (s. Einstellung der Jodlösung S. 97!) - 2,9 ml = 0,9 ml $n/20$ Thiosulfat weniger verbraucht worden.

1 Millimol Ninhydrin-Redukton (= 162,147 mg) $\cong$ 40 ml $n/20$ Thiosulfat; dann entsprechen 0,9 ml $n/20$ Thiosulfat 3,65 mg Redukton, d.i. 38,8% des Rohprodukts.

Reinigung des Roh-Reduktons nach (48b):

Abb. 9: Apparatur



Man erhitzt 180 mg feinpulverisiertes Roh-Redukton im Saugfinger S unter N_2 mit 2 ml reinem Toluol kurz bis zum Sieden, dekantiert das Toluol über die Fritte Fr, wäscht die Substanz noch 2-mal mit je 3 ml kaltem Toluol nach und sammelt sie mit diesem Toluol auf der Fritte Fr.

Das Toluol wird bei geöffnetem Hahn 3 und geschlossenen Hähnen 1 und 2 i.V. abgesaugt, wobei man die Fritte Fr mit dem Föhn von außen etwas erwärmt. Anschließend sublimiert man das Produkt bei $\sim 150^\circ / 0,05-0,1$ mm.

Wenn man den Reinigungsprozeß (Auswaschen + Sublimation) nochmals durchführt, bleiben schließlich 36 mg orangefar-

benes Ninhydrin-Redukton (bzw. Tautomerengemisch) übrig, d.i. 20% d.Th. bezogen auf eingesetztes Indantrion-2-halbthioetal. Fp. 120-130°.

Analyse:

Einwaage: 4,850 mg

gefunden: 11,970 mg CO ₂	67,36% C	berechnet: 66,67% C
1,630 mg H ₂ O	3,76% H	3,73% H

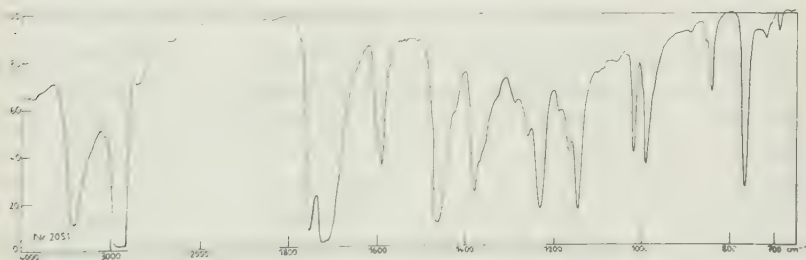
Bezüglich der Differenz zwischen gefundenem und berechnetem C-Wert (~0,7%), kann man sagen, daß die von G.Hesse und H.Frölich (48c) sowie von R.Riemschneider (49) angegebenen C-Werte auch um etwas mehr als die übliche Toleranzgrenze (0,3%, vom berechneten Wert abweichen; ein Zeichen dafür, daß das Produkt schwierig sauber darzustellen ist.

Die indirekte jodometrische Titration des gereinigten Reduktons wird genauso ausgeführt wie die Titration des Rohprodukts (s.S.97/98), auch mit derselben Jodlösung:

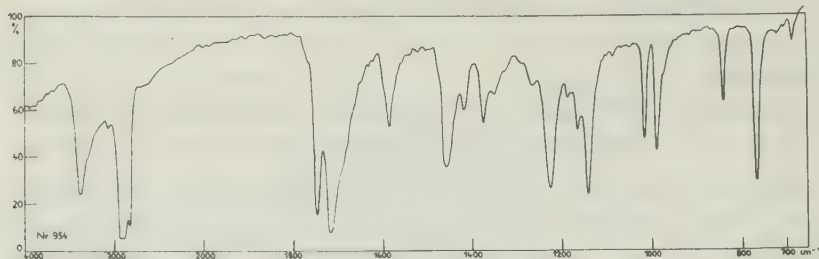
10,5 mg Redukton + 12,5 ml Pufferlösung p_H 4 + 2 ml Jodlösung. Bei der Rücktitration nach 15 Minuten werden 1,3 ml n/20 Thiosulfat verbraucht.

Differenz: 3,8 ml - 1,3 ml = 2,5 ml n/20 Thiosulfat; dem entsprechen 10,13 mg Redukton, d.h., das eingesetzte gereinigte Produkt war 96,5%-ig.

IR-Spektrum (1,5 mg/2 Tropfen Nujol):



IR-Spektrum des Ninhydrin-Reduktions von G.Hesse und H.Frölich (ebenfalls in Nujol; aus Dissert. H.Frölich S.18):



UV-Spektrum des Reduktions in C_2H_5OH : n/10 HCl = 6 : 1.

Konzentration:

von 212-250 mμ: 0,08 mg/10 ml = $4,934 \cdot 10^{-5}$ Mol/ltr.
($\approx 1/20$ Millimol/ltr.);

von 270-580 mμ: 1,6 mg/ 10 ml = $9,868 \cdot 10^{-4}$ Mol/ltr.
(≈ 1 Millimol/ltr.).

Meß- und Wertetabelle:

Meßpunkt	Durchlässigkeit I (bei $I_0=1$)	$\log [\log (I_0/I)]$	$\log \epsilon$
212 mμ	0,4	0,59981 - 1	3,90084
228 mμ	0,05	0,11429	4,41532
240 mμ	0,43	0,53800 - 1	3,85483
250 mμ	0,4	0,59981 - 1	3,90084
270 mμ	0,08	0,04017	3,04017
275 mμ	0,2	0,84446 - 1	2,84446
280 mμ	0,275	0,74904 - 1	2,74904
290 mμ	0,315	0,70108 - 1	2,70108
300 mμ	0,432	0,57160 - 1	2,57160
305 mμ	0,5	0,47861 - 1	2,47861
320 mμ	0,75	0,09290 - 1	2,09290
380 mμ	0,87	0,78319 - 2	1,78319
425 mμ	0,8	0,98637 - 2	1,98637
470 mμ	0,715	0,16474 - 1	2,16474
530 mμ	0,8	0,98637 - 2	1,98637
580 mμ	0,93	0,52401 - 2	1,52401

Berechnung von $\log \epsilon$ nach:

$$E = \log(I_0/I) = \epsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d;$$

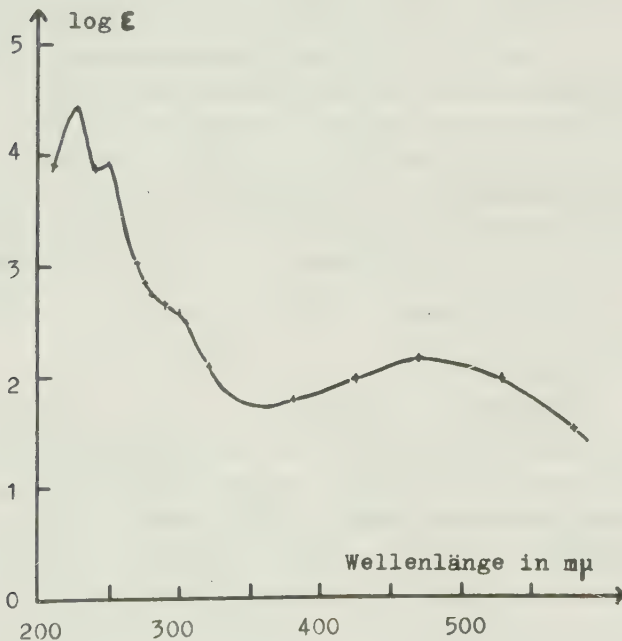
$$\log \epsilon = \log[\log(I_0/I)] - \log c - \log d;$$

$$\log c \text{ ist von } 212-250 \text{ m}\mu \approx \log(1/20 \cdot 10^{-3}) = -4,30103;$$

$$270-580 \text{ m}\mu \approx \log(10^{-3}) = -3;$$

$$\log d = 0 \text{ (Schichtdicke } d \text{ überall } = 1 \text{ cm).}$$

Abb.10: Graphische Darstellung von $\log \epsilon$ in Abhängigkeit von der Wellenlänge.



52. Versuch der Darstellung der Reduktinsäure.

Analog der Darstellung des Indantrion-2-halbthioketals (vgl. S.94) suspendiert man in einem 250 ml Rundkolben 5,4 g (0,1 Mol) NaOCH_3 unter N_2 -Atmosphäre in 75 ml wasser-

freiem DMSO. Auch hier wirbelt man die Suspension durch einen N_2 -Strom, der durch ein Gaseinleitrohr bis zum Boden des Gefäßes führt, auf. Nun läßt man 4,5 g Bernstein-säurediäthylester (0,025 Mol) zutropfen, worauf sich die Mischung bald gelb färbt.

Man halt noch 4 Std. bei Raumtemperatur unter N_2 und de-stilliert dann 1 Std. lang bei ~ 1 mm (Bad-Temp. $\sim 70^\circ$). Zum gelben Rückstand fügt man 50 ml peroxidfreien Äther + 50 ml Eiswasser, trennt die wäßrige Schicht ab und läßt sie unter Rühren zu einer Mischung von 25 g c. H_2SO_4 + 75 ml H_2O tropfen. Man rührt noch 4 Std. bei Raumtemperatur (wobei sich allmählich ein gelber Niederschlag abscheidet) und läßt 1 Tag stehen. Nach dem Absaugen und Trocknen verbleiben 4,5 g.

Analyse nach 5-maligem Umkristallisieren aus CCl_4 :

Einwaage zur CH-Bestimmung: 4,795 mg

gefunden: 6,159 mg CO_2	35,05% C	ber. für	44,98% C
2,255 mg H_2O	5,28% H		5,03% H

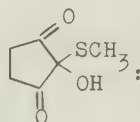
Einwaage zur S-Bestimmung: 4,486 mg

gefunden: Verbrauch von

5,600 ml 0,02n

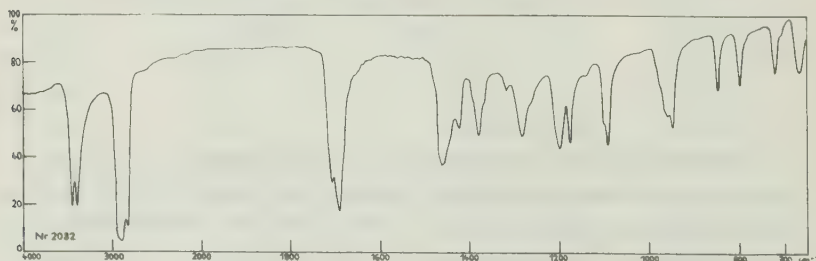
Jodlösung 40,02% S

20,02% S



Die Analysenwerte ändern sich auch nach mehrmaligem Aus-waschen der Substanz mit warmem CS_2 (Entfernung von eventuell vorhandenem elementarem Schwefel) nicht wesentlich.

Das IR-Spektrum sei ohne Kommentar beigelegt (in Nujol):



Molekulargewicht in CHCl_3 : 243,4

Fp. 145-147° (Zers.)

Dünnschichtchromatographie:

Kieselgel G, mob. Phase: a) Essigester $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$,

b) Aceton/ CHCl_3 = 1/1.

Hier zieht der Hauptfleck ($R_f \sim 0,71$, in beiden Systemen etwa gleich) jedoch einen ziemlich langen Schwanz (Entwicklung durch Besprühen mit wBr. saurer oder alkalischer Permanganatlösung), sodaß über die Einheitlichkeit des Produkts nichts Sicheres ausgesagt werden kann.

Raney-Nickel-Reduktion:

Man löst 350 mg der unbekannten Substanz in 70 ml C_6H_6 / CH_3OH (1/3), entschwefelt mit 10 ccm Raney-Nickel in der auf S.96 (Abb.8) angegebenen Apparatur und arbeitet auf wie beim Ninhydrin-Redukton (s.S.97). Es resultiert ein süßlich riechendes Öl, das keine Reduktionseigenschaften aufweist, auch nicht nach längerem Stehen oder Erwärmen mit Säure.

Literaturverzeichnis

- 1) G.Hesse und K.Mix, Chem. Ber. 92, 2427-34 (1959)
Diss. K.Mix, Univ. Erlangen 1958
- 2) Org. Syntheses 26, 42 (1947)
- 3) Diplomarbeit K.Meier, Univ. Erlangen 1962
a) S.3-10 b) S.10-11
- 4) C.Harries und E.Alefeld, Chem. Ber. 42, 162 (1909)
- 5) E.N.Eccott und R.P.Linstead, J. chem. Soc.[London]
1929, 2153
R.Berthold, Chem. Ber. 90, 793-800 (1957)
- 6) R.Voigt, J. prakt. Chem. [2], 151, 307 (1938)
- 7) N.G.Gaylord: „Reductions with Complex Metal Hydrides“
S.120 (1956)
- 8) G.Hesse und E.Bayer, Z. Naturforsch. Bd. 19b, 875-77
(1964)
- 9) L.J.Bellamy: „Ultrarotspektrum und chemische Konstitution“,
Darmstadt 1955
- 10) G.O.Schenck, DBP, C. 1954, 11297
L. und A.Birkofer, Chem. Ber. 89, 1226-29 (1956)
- 11) Y.Hachiama und T.Shono, J. chem. Soc. Japan, ind.
Chem. Sect. 58, 806 (1955)
C.A. 1956, 12015a
- 12) R.Ramnaud et al., Bull. Soc. chim. France 1957, 681-90
- 13) S.Ducher (Labor Ramnaud), Bull. Soc. chim. France 1959,
1259-67
- 14) Krauch-Kunz: „Namenreaktionen“ S.208 (Dr. A.Hüthig-Ver-
lag, Heidelberg 1960)
- 15) Beilstein 3, III 1210 (1962)
- 16) W.S.Johnson, R.P.Linstead und R.R.Whetstone, J. chem.
Soc.[London] 1950, 2219-22

- E.B.Hershberg und J.Cason, Org. Syntheses Coll. Vol. III, 627 (1955)
- 17) Houben-Weyl Ed. VII: Sauerstoff-Verbindungen II, S.289 (1954)
- 18) Org. Syntheses 26, 77 (1947)
- 19) H.C.Brown et al., J. Amer. chem. Soc. 78, 252 (1956)
- 20) P.R.Jones: „Ring-Chain-Tautomerism“ in Chem. Reviews 63, 461-87 (1963)
- 21) W.Brügel: „Einführung in die Ultrarot-Spektroskopie“ S.270-303, Darmstadt 1957
- 22) A.Pacault und Buu-Hoi, J. Physique Radium 6, 277-80 (1945)
- 23) H.A.Staab: „Einführung in die theoretische organische Chemie“ (Verlag Chemie, Weinheim 1959)
a) S.293 b) S.298 und 311
- 24) H.Henecke: „Chemie der β -Dicarbonylverbindungen“ S.7 (Springer-Verlag 1950)
- 25) C.Pascual, D.Wegmann, U.Graf, R.Scheffold, P.F.Sommer und W.Simon, Helv. chim. Acta 47, 213-21 (1964)
- 26) G.Hesse und K.Mix, Chem. Ber. 92, 2431 (1959) und
G.Hesse, G.Krehbiel und F.Rämisch, Liebigs Ann. Chem. 592, 137 (1955)
- 27) D.Cavallini, N.Frontali und G.Toschi, Nature [London] 163, 568-69 (1949)
- 28) Houben-Weyl Bd. VIII: Sauerstoff-Verbindungen III, S. 492 (1952)
- 29) C.R.Noller: „Lehrbuch der organischen Chemie“ S.859 (Springer-Verlag 1960)
J.Hine: „Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie“ S.283 (G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1960)

- 30) W.Theilheimer: „Synthetic Methods of Organic Chemistry“
7, 320 (1953)
B.R.Baker et al., J. org. Chemistry 17, 77 (1952)
- 31) E.Adler und R.Magnusson, Acta chem. scand. 13, 505-19
(1959): „Perjodsäureoxydation von Phenolen I“
- 32) E.Adler, I.Falkehag und B.Smith, Acta chem. scand. 16,
529-40 (1962): „Perjodsäureoxydation von Phenolen VIII“
(von hier aus sind alle früheren Mitteilungen zu er-
reichen).
- S.auch: W.A.Smith, J. org. Chemistry 28, 933-35 (1963):
„The Oxydation of Flavonols with Periodic Acid“
- 33) L.Lewitt, J. org. Chemistry 20, 1297 (1955)
- 34) C.A.Bunton und V.J.Shiner jr., J. chem. Soc.[London]
1960, 1593;
auch in: „Oxidation Mechanisms, Applications to Organic
Chemistry“ von R.Stewart (herausgeg. von R.Breslow und
M.Karplus, Verlag W.A.Benjamin, Inc., New York-Amster-
dam 1964) S.97-99
- 35) Houben-Weyl Bd. II: Analytische Methoden S.400 (1953)
- 36) a) C.W.Shoppee, J. chem. Soc.[London] 1936, 269
b) G.Hesse und B.Webling, Liebigs Ann. Chem. 679, 100-
106 (1964)
Diss. B.Webling, Erlangen 1960
- 37) Diplomarbeit G.Krehbiel, Univ. Erlangen 1952
Diss. H.Zech, Univ. Erlangen 1958
Diss. B.Webling (S.69), Univ. Erlangen 1960
- 38) D.J.Mc Caldin: „The Chemistry of Ninhydrin“ in Chem.
Reviews 60, 39-51 (1960)
C.R.Noller: „Lehrbuch der organischen Chemie“ S.886 (Sprin-
ger-Verlag 1960)
J.Hine: „Reaktivität und Mechanismus in der organischen

Chemie S.280 (G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1960)

- 39) Diss. A.Hoffmann, Univ. Erlangen 1962
- 40) W.G.Young, A.C.Mc Kinnis, I.D.Webb und J.D.Roberts,
J. Amer. chem. Soc. 68, 293-96 (1946)
N.A.Milas und J.T.Nolan jr. in: „Ozone Chemistry and
Technology“ S.136-39, aus der Reihe: „Advances in Chemistry
Series“ Nr.21 der American Chemical Society, März 1959
P.S.Bailey: „The Reactions of Ozone with Organic Com-
pounds“ in Chem. Reviews 58, 925-1010 (1958)
- 41) K.B. Wiberg und H.W.Holmquist, J. org. Chemistry 24, 578-
-79 (1959)
- 42) N.L.Allinger und V.Zalkow, J. org. Chemistry 25, 701
(1960)
- 43) G.Hesse, G.Krehbiel und F.Rämisch, Liebigs Ann. Chem.
592, 144 (1955)
- 44) H.W.Wanzlick und E.Peiler, Chem. Ber. 89, 1047 (1956)
- 45) H.D.Becker und G.A.Russell, J. org. Chemistry 28, 1896-
-97 (1963)
- 46) H.Hauptmann und W.F.Walter: „The Action of Raney-Nickel
on Organic Sulphur-Compounds“ in Chem. Reviews 62, 347-
-404 (1962)
- 47) G.R.Pettit und E.E.van Tamelen: „Desulfurization with
Raney-Nickel“ in Org. Reactions Bd. XII, 356-531 (1962)
- 48) Diss. H.Frölich, Univ. Erlangen 1960
a) S.9 und 36 b) S.8 und 38 c) S.39
- 49) R.Riemschneider, Mh. Chem. 93, 841-43 (1962)
- 50) Kurze Notiz bei G.Hesse und E.Bücking, Liebigs Ann.
Chem. 563, 32 (1949)
- 51) F.W.Lichtenthaler, Angew. Chem. 76, 86 (1964)
- 52) Houben-Weyl Ed. I: Allgemeine Laboratoriumspraxis II,
S.828 (1959)

- 53) W.Stumpf: „Chemie und Anwendungen des 1,4-Dioxans“ S.31
(Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1956)
- 54) Houben-Weyl Bd.VIII: Sauerstoff-Verbindungen III, S.
516-26 (1952)
- 55) H.J.Backer und J.D.H.Homan, Recueil Trav. chim. Pays-
Bas 58, 1054 (1939)
Beilstein 2, III 1665 (1961)
- 56) Org. Syntheses 34, 96 (1954)
Th.J.de Boer und H.J.Backer, Recueil Trav. chim. Pays-
Bas 73, 229-34 (1954)
- 57) a) Beilstein 3, I 285, II 494
b) Beilstein 2, 706, I 290, II 601
- 58) E.Knappe und D.Peteri, Z. analyt. Chem. 188, 184 und
352 (1962)
- 59) J.D'Ans und E.Lax: „Taschenbuch für Chemiker und Physi-
ker“ S.1592-93 (Springer-Verlag 1943)

Lebenslauf

Karl Meier,

geboren am 27. Oktober 1937 in Fürth/Bayern
als 2.Sohn des städtischen Baudirektors (damals Baurat)
Hermann Meier und seiner Ehefrau Emmi, geb. Linz.

Schule und Studium:

September 1943 - Juli 1947 Volksschule in Fürth;

September 1947 - Juli 1956 Oberrealschule in Fürth. Hier
Ablegung des Abiturs und der Begabtenprüfung.

Seit November 1956 Studium der Chemie an der Universität
Erlangen.

Diplomchemiker-Vorexamen im Juni 1959,

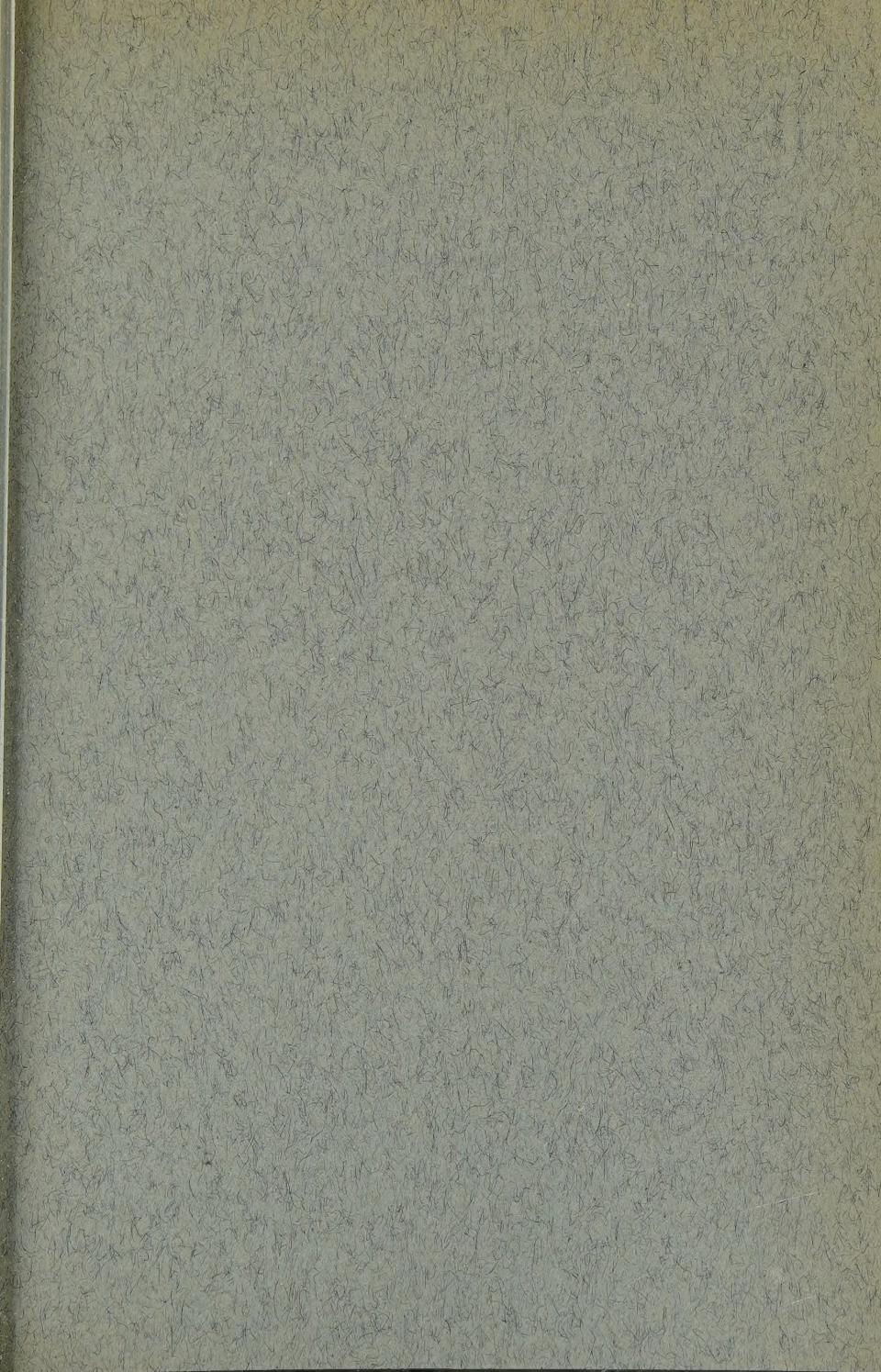
Diplomzeugnis im Dezember 1962.

Beginn der Anfertigung der vorliegenden Dissertation im
Januar 1963.

Nach der Promotion Beabsichtigung der Annahme einer Stelle
in der chemischen Industrie.

Fotodruck

- W. HögI, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nahe Röthelheimbad) Telefon 1636 (15336) -



Fotodruck

- W. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 1636 [15336] -